JUSTUS LIEBIGS

ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

H. WIELAND

BAND 551

MIT 14 FIGUREN IM TEXT

1942
(Nachdruck 1960)

VERLAG CHEMIE · WEINHEIM/BERGSTR. UND BERLIN
JOHNSON REPRINT CORPORATION · NEW YORK

POLITECHNIKA ŚL... BIBL... G... w Gliwicach
P. 105/42/I

P. 378/60

© Verlag Chemie, GmbH., Berlin 1942
Printed in Germany. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.
Druck: Lessing Druckerei, Wiesbaden
Verlagsnummer 6003

Inhalt des 551. Bandes.

Seite

K. Ziegler, G. Schenck und E. W. Krockow, sowie A. Siebert, A. Wenz und H. Weber, Die Synthese des Cantharidins. Mit 1 Figur im Text 1

K. Ziegler, A. Späth, E. Schaaf, W. Schumann und E. Winkelmann, Die Halogenierung ungesättigter Substanzen in der Allylstellung 80

K. Ziegler, W. Schumann und E. Winkelmann, Kondensationen mit γ-Brom-crotonsäureestern und Zink 120

K. Ziegler, Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs. XVI. Ein umstrittenes radikalchemisches Problem und seine endgültige Lösung 127

K. Ziegler, A. Seib, K. Knoevenagel, P. Herte und F. Andreas, Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs. XVII. Kinetik und Energetik einiger Radikaldissoziationen. Mit 5 Figuren im Text 150

K. Ziegler, R. B. Whitney und P. Herte, Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs. XVIII. Der Mechanismus einer Disproportionierung. Mit 2 Figuren im Text 187

K. Ziegler und P. Herte, Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs. XIX. Radikal-hydroperoxyde; Pyrogallol als Antioxydans 206

K. Ziegler und K. Gänicke, Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs. XX. Radikale als Katalysatoren der Autoxydation. Mit 1 Figur im Text 213

K. Ziegler und P. Herte, Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs. XXI. Tetracyclohexyldiphenyläthan 222

Burckhardt Helferich und Panayotis Papalambrou, Die Maskierung phenolischer Hydroxylgruppen durch Veresterung an Methansulfonsäure 235

Burckhardt Helferich und Panayotis Papalambrou, Synthese des 3-(β-d-Glucosido)-protocatechualdehyds und seine fermentative Spaltbarkeit 242

Heinrich Wieland und Aurel Meyer, Über das Auftreten freier Radikale bei chemischen Reaktionen. X. Aromatische Diacylperoxyde und Triphenylmethyl 249

N. A. Puschin, Lj. Nikolić, A. Radojčin und T. Voroponova, Binäre Systeme, zusammengesetzt aus Titantetrachlorid und Nitroverbindungen. Mit 5 Figuren im Text . . 259

Alfred Georg, Über die „sogenannte" Isosaccharose. Eine Entgegnung 272

Alphabetisches Autorenregister.

Andreas, F., siehe K. Ziegler.
Gänicke, K., siehe K. Ziegler.
Georg, Alfred 272.
Helferich, Burckhardt, und Panayotis Papalambrou 235, 242.
Herte, P., siehe K. Ziegler.
Knoevenagel, K., s. K. Ziegler.
Krockow, E. W., s. K. Ziegler.
Meyer, Aurel, siehe Heinrich Wieland.
Nikolić, Lj., s. N. A. Puschin.
Papalambrou, Panayotis, s. Burckhardt Helferich.
Puschin, N. A., Lj. Nikolić, A. Radojčin und T. Voroponova 259.
Radojčin, A., s. N. A. Puschin.
Schaaf, E., siehe K. Ziegler.
Schenck, G., siehe K. Ziegler.
Schumann, W., siehe K. Ziegler.
Seib, A., siehe K. Ziegler.
Siebert, A., siehe K. Ziegler.
Späth, A., siehe K. Ziegler.
Voroponova, T., siehe N. A. Puschin.
Weber, H., siehe K. Ziegler.
Wenz, A., siehe K. Ziegler.
Whitney, R. B., siehe K. Ziegler.
Wieland, Heinrich und Aurel Meyer 249.
Winkelmann, E., siehe K. Ziegler.
Ziegler, K., G. Schenck und E. W. Krockow (mit A. Siebert, A. Wenz u. H. Weber) 1.
Ziegler, K., A. Späth, E. Schaaf, W. Schumann, u. E. Winkelmann 80.
Ziegler, K., W. Schumann und E. Winkelmann 120.
Ziegler, K. 127.
Ziegler, K., A. Seib, K. Knoevenagel, P. Herte und F. Andreas 150.
Ziegler, K., R. B. Whitney und P. Herte 187.
Ziegler, K., und P. Herte 206, 222.
Ziegler, K., und K. Gänicke 213.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

551. Band

[Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Halle/Saale.]

(Eingelaufen am 26. Februar 1942.)

Die Synthese des Cantharidins[1];

von *K. Ziegler*, *G. Schenck* und *E. W. Krockow*, sowie *A. Siebert*, *A. Wenz* und *H. Weber*.

Mit 1 Figur im Text.

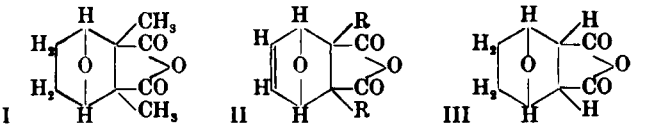
Das Problem der Synthese des Cantharidins (I) ist in den letzten Jahren wiederholt angegangen, aber trotz mancher bemerkenswerter Ansätze nicht gelöst worden[2]). Insbesondere haben Diels und Alder[3]) gewisse durch die Diensynthese grundsätzlich eröffnete Möglichkeiten überprüft, ohne indes zum Ziele zu gelangen. Der gedanklich einfachste Weg würde in der Anlagerung von Dimethylmaleinsäureanhydrid an

[1]) Der Anfang dieser Arbeit ist noch im Chem. Inst. der Universität Heidelberg entstanden, das der eine von uns im Herbst 1936 verlassen hat.

[2]) Außer der unter [3]) und [1]), S. 2 zitierten Literatur; vgl. noch Guha u. Mitarbeiter C. **1931**, 2621; **1934**, II, 2397; **1939**, I, 434; wie auch Steele, Am. Soc. **53**, 283 (1931); C. **1931**, I, 1432. Ferner S. Coffey, R. **42**, 387 (1923); C. **1923**, III, 393; **1924**, I, 424. — Auch die beiden Arbeiten von Helferich, sowie Helferich u. Bodenbender, B. **54**, 155 (1921) und **56**, 1112 (1923), auf denen die zweite Arbeit von Guha basiert, haben im Zusammenhang mit dem Problem der Cantharidin-Synthese gestanden, wenn dies auch in den beiden Publikationen selbst nicht zum Ausdruck gekommen ist (Privatmitteilung von H. Bodenbender).

[3]) Vgl. die Zusammenstellung bei O. Diels, Fortschr. d. Chemie org. Naturstoffe, Bd. III, Wien 1939, S. 11—14, sowie B. **62**, 554 (1929); ferner v. Bruchhausen u. Bersch, Ar. **266**, 697 (1928).

Furan mit anschließender Hydrierung des Addukts (II, R = CH_3)bestehen. Er ist — auch in einer neuerdings von Diels und Olsen[1]) versuchten Variante — ungangbar, weil sich das Additionsprodukt II (R = CH_3) nicht bildet. Das Dimethylmaleinsäureanhydrid ist eine der am wenigsten „dienophilen" Substanzen. Diels und Alder konnten nach ihrer Reaktion lediglich das Norcantharidin (III) über das Additionsprodukt (II, R = H) von Maleinsäureanhydrid an Furan hinweg darstellen. Dabei ist das Zwischenprodukt (II, R = H) thermisch nicht sehr beständig. Es zerfällt schon beim Schmelzp. (125°) wieder in die Komponenten. Hält man diese Tatsache mit dem Umstand zusammen, daß bei einer Cantharidinsynthese das reaktionsträge Dimethylmaleinsäureanhydrid mit dem Furan *erhitzt* werden müßte, so wird der Mißerfolg von Diels und Alder verständlich. Es handelt sich hier offenbar um eine grundsätzliche Schwierigkeit.



Aber selbst wenn die Versuche von Diels und Alder erfolgreich verlaufen wären, so hätten sie vermutlich nicht zum Cantharidin, sondern zu einem — allerdings für den Pharmakologen und Physiologen ungemein interessanten — Stereoisomeren des Cantharidins geführt. Infolge der außerhalb des Cyclohexanringes stehenden Brücke sind ja zwei verschiedene Cantharidine denkbar. Eines mit dem Anhydridring und dem Brückensauerstoff auf der gleichen Seite und eines mit dem Anhydridring und dem Äthersauerstoff auf verschiedenen Seiten des Cyclohexanringes. Nach einem Vorschlag von Bredt[2]), der in letzter Zeit von Alder und Stein[3]) vielfach angewandt worden ist, spricht man im ersten Falle von „*exo*"-ständigen, im zweiten von „*endo*"-ständigen (*cis*-) Carboxylen. Die

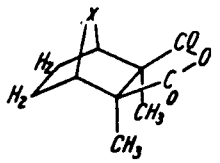
[1]) J. pr. [2] **156**, 286 (1940).

[2]) J. pr. [2] **121**, 153 (1929).

[3]) Zuerst A. **504**, 216, 228 (1933) und spätere Arbeiten. Zusammenfassung Z. Ang. **50**, 510 (1937).

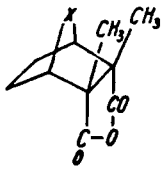
Symbole IV—VI geben diese Isomerien zusammen mit der dritten möglichen Form, der *trans*-Dicarbonsäure, wieder (X = O).

Aus bestimmten Reaktionen des natürlichen Cantharidins, die weiter unten am Schluß des allgemeinen Teils dieser Arbeit auf S. 45 besprochen werden, ergibt sich für die Substanz mit größter Wahrscheinlichkeit die *exo*-Form IV, X = O. Gemäß den von Alder entdeckten sterischen Prinzipien der Diensynthese gehört die ursprünglich als Norcantharidin bezeichnete Substanz dem *endo*-Typus[1]) an und auch ein etwa aus dem Dimethylmaleinsäureanhydrid auf dem von Diels und Alder versuchten Weg herstellbares Cantharidin würde das *endo*-Derivat sein müssen. Damit würde das Problem der Synthese des Cantharidins heute vielleicht auch dann noch offenstehen, wenn Diels und Alder mit ihren Versuchen Erfolg gehabt hätten.



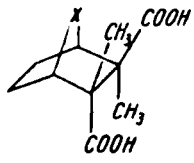
IV

„*exo-cis*"



V

„*endo-cis*"



VI

„*trans*"

Verglichen mit anderen Naturstoffen besitzt das Cantharidin eine verhältnismäßig einfache Konstitution. Daher sollte seine Synthese leichter sein als die mancher anderer bereits künstlich hergestellter Naturstoffe von komplizierterem Bau. Aus dieser Überzeugung heraus hat der eine von uns vor einigen Jahren zunächst zusammen mit Wenz die Bearbeitung der Synthese des Cantharidins aufgenommen, wobei von vornherein auch mit an die Auffindung des dem Naturstoff stereoisomeren *endo*-Cantharidins gedacht war. Die Arbeit wurde später zusammen mit den anderen in der Überschrift genannten

[1]) Konfiguration des „Norcantharidins": A. 585, 101, 104 (1938). — Das wahre Norcantharidin mit der *exo*-Stellung der Carboxyle ist durch eine Arbeit von Alder und Backendorf, A. 585, 113, 119 (1938) gleichfalls bekannt geworden.

Mitarbeitern fortgesetzt. Nach mancherlei durch die Zeitumstände bedingten Unterbrechungen und Störungen ist uns die Synthese des natürlichen Cantharidins, soweit sie ein wissenschaftliches Problem ist, jetzt geglückt.

Unser Weg zum Cantharidin ist, wie sich zeigen wird, nicht sehr ideal. Seine Ergiebigkeit läßt zu wünschen übrig. Wir betrachten daher das jetzt vorliegende Ergebnis zwar als einen gewissen ersten Abschluß, im übrigen aber als Ausgangspunkt zu weiterer Arbeit.

Auf dem Papier konnte man sich eine Unzahl denkbarer Cantharidinsynthesen zurechtlegen. Ihre Erfolgsmöglichkeiten ließen sich leider nur in sehr beschränktem Maße abschätzen. Bei dieser Sachlage ist es verständlich, daß ein großer Teil unserer Bemühungen das Studium solcher Wege betraf, die sich schließlich als Sackgassen herausstellen sollten. Nutzlos waren diese Abwege nicht. Sie vermittelten uns eine Reihe von in anderem Zusammenhang bemerkenswerten Resultaten und eröffneten uns im übrigen von der Seite der Synthese her den Formenreichtum der Abbau- bzw. Umwandlungsprodukte des Cantharidins, wie er durch die klassischen Arbeiten von J. Gadamer[1]) und seiner Schule bekanntgeworden ist. *Desoxy-cantharidin* (X), *Dehydro-cantharidinimid* (XVI), *Dihydrocantharsäure* (XXV), *Cantharsäure* (XXIII) fielen uns im Verlauf unserer Untersuchung der Reihe nach in die Hände, ehe uns schließlich die Synthese des Cantharidins selbst gelang.

Wir schildern unsere verschiedenen Versuche im nachfolgenden etwa in der Reihenfolge, wie sie entstanden sind.

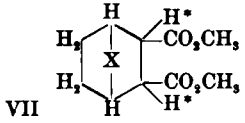
1. Versuche zur Methylierung des Norcantharidins. Darstellung des „Methylencantharidins" durch Methylierung.

Unsere ersten Versuche standen im Zusammenhang mit Erfahrungen, die der eine von uns zusammen mit H. Ohlinger[2]) mit gewissen Alkylierungsreaktionen gesammelt hatte.

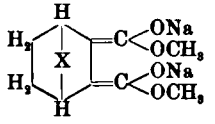
[1]) Ar. **252**, 609, 632, 636, 663 (1914); **254**, 423 (1916); **255**, 277, 290, 315 (1917); **258**, 171 (1920); **260**, 172, 199 (1922), zum Teil von Dankwortt u. Rudolph, sowie zusammen mit Schittny.

[2]) A. **495**, 84 (1932).

Diese Erfahrungen betrafen die Alkylierung von Säurenitrilen. Sie regten dazu an, zunächst die Methylierung geeigneter Derivate des Norcantharidins zu versuchen. Eine unmittelbare Übertragung des Ziegler-Ohlingerschen Alkylierungsverfahrens auf das vorliegende Problem hätte die Herstellung des Dinitrils der Norcantharidinsäure zur Voraussetzung gehabt. Dieses Nitril ist zwar später synthetisiert worden, doch schien es uns im Anfangsstadium der Arbeit ratsamer, vom leichter zugänglichen Norcantharidinsäuredimethylester (VII, X = O) auszugehen, den Diels und Alder[1]) schon beschrieben haben. Auch diese Substanz stand uns zu Beginn unserer Versuche nicht zur Verfügung, wohl aber besaßen wir ihr aus Cyclopentadien hergestelltes Methylen-Analogon (VII, X = CH_2), den 3,6-Endo[2])-methylen-hexahydrophtalsäureester [bzw. 2 von dessen insgesamt 3 möglichen stereomeren Formen, nämlich den *endo*-[2])-*cis*- und den *trans*-Ester]. Es war naheliegend, an diesen die Methylierbarkeit der beiden H*-Atome zu überprüfen und die dabei etwa zu gewinnenden Erfahrungen auf den Norcantharidinsäureester zu übertragen.



VII



VIII

Die Methylierung setzt die Umwandlung des Esters in eine Dialkaliverbindung von der wahrscheinlichen Formel eines Dienolats (VIII, X = CH_2) voraus. In diesem ist, was mit Hinblick auf die *endo*-Konfiguration des Norcantharidins und die gewünschte *exo*-Gruppierung der Carboxyle im Cantharidin wesentlich erscheint, die räumliche Anordnung der Carbomethoxyle unbestimmt.

Freie Alkalimetalle waren, wie vorauszusehen war, für die geplante Umwandlung ungeeignet. Es kamen ausschließlich Alkaliverbindungen als Metallüberträger in Betracht, und zwar

[1]) cis-Ester: B. 62, 555 (1929), *trans*-Ester: A. 490, 243 (1931).

[2]) Auf den Unterschied in der Bedeutung des Wortes „endo" in „Endomethylen-hexahydrophtalsäureester" und in „endo-cis" im Gegensatz zu „exo-cis" wird hingewiesen. Vgl. Bredt, a. a. O.

solche, die vornehmlich auf Enolformen ansprechen und daher die gleichfalls reaktiven Estergruppen unangegriffen lassen. Nach Analogien bot Triphenylmethylnatrium die besten Aussichten.

In der Tat gelang die Alkylierung des „Methylen-norcantharidinsäureesters" (VII, X = CH_2) durch sukzessive Behandlung mit Triphenylmethylnatrium und Jodmethyl über das Dienolat (VIII, X = CH_2) hinweg schon im ersten Versuch anstandslos[1]). Sie führte sogar, was nicht vorauszusehen war, überwiegend zu einem *cis*-1,2-Dimethyl-3,6-endomethylenhexahydrophtalsäureester. Als wir nämlich das rohe — mit Triphenylmethan vermischte — Alkylierungsprodukt mit Kali verseiften und die Salzlösung ansäuerten, fiel ein in Wasser unlösliches Produkt aus, das sich nur zum geringen Teil kalt in Soda wieder lösen ließ. Der in Soda lösliche Anteil war die nicht anhydrisierbare *trans*-Dicarbonsäure (VI, X = CH_2), ihre Menge betrug aber nur etwa 7 Proc. der Theorie. Der unlösliche Anteil — 65 Proc. — war ein konfigurativ zunächst unbestimmtes „Methylencantharidin" (I, CH_2 statt O der Brücke).

Die Verwandtschaft der Substanz mit dem Cantharidin zeigte sich vor allem in der besonderen Instabilität der zugehörigen „Methylencantharidinsäure", die, wie die Cantharidinsäure, in Substanz nicht faßbar ist und in heißem Wasser in wenigen Augenblicken in ihr Anhydrid übergeht. Auch im Schmelzp. (206°) ist unser „Methylencantharidin" dem Cantharidin (214°) sehr ähnlich, wenn es sich hier auch, wie sich zeigen wird, mehr um eine zufällige Übereinstimmung handelt. In der physiologischen Wirkung besteht indessen nicht die entfernteste Ähnlichkeit zwischen den zwei Substanzen. Das „Methylencantharidin" ist auf der Haut völlig unwirksam und auch nicht giftig für behaarte Raupen[2]).

---

[1]) Das Säureanhydrid (III, CH_2 statt Brücken-O) läßt sich so nicht methylieren.

[2]) Privatmitteilung von seiten der Schering-A. G.; vgl. K. Görnitz, Arbeiten über physiologische und angewandte Entomologie aus Berlin-Dahlem (herausgegeben von der Biolog. Reichsanstalt und dem Deutsch. Entomolog. Inst. der K. W. G., Berlin) 4, 116—157 (1937).

Dieser rasche Erfolg unserer ersten synthetischen Idee ließ uns seinerzeit das Gelingen der Cantharidinsynthese als unmittelbar bevorstehend erhoffen. Die Wirklichkeit hat diese Erwartungen rasch und gründlich zerstört. Beim Norcantharidinsäure-dimethylester versagt das Methylierungsverfahren völlig. Wohl sehen die einzelnen Versuchsphasen, insbesondere die Umsetzung mit dem Triphenylmethylnatrium, den entsprechenden Stufen der Methylierung des „Endomethylenesters" täuschend ähnlich. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung des verseiften Endprodukts fällt aber keine Spur Cantharidin aus. Es entstehen lediglich in Wasser gut lösliche Substanzen. Diese können durch fortgesetztes Extrahieren mit Äther gewonnen und sicherlich auch im einzelnen identifiziert werden. Uns genügte es zunächst festzustellen, daß es sich um stark ungesättigte Produkte handelt. Damit steht der Gang der Reaktion im Prinzip fest. Unter der Einwirkung der alkaliorganischen Verbindung reißt die Sauerstoffbrücke auf, ob primär, direkt mit dem Triphenylmethylnatrium oder etwa erst infolge einer Selbstzersetzung des Dienolats, mag dahingestellt bleiben. Der Effekt ist im ganzen vergleichbar mit der Zersetzung des Diäthyläthers durch Alkalialkyle (in Alkoholat +Äthylen). Es ist möglich, daß in den Zersetzungsprodukten ungesättigte Oxysäuren (eventuell teilweise methyliert) vorliegen oder auch, bei völligem Verlust von Wasser, Dihydrophtalsäuren.

Der geschilderte Mißerfolg hat uns im weiteren Verlauf unserer Versuche von dem Gedanken abgebracht, das angestrebte Ziel auf dem Wege der — dem einen von uns besonders naheliegenden — metallorganischen Synthese zu versuchen. Unsere weiteren Arbeiten nahmen eine ganz andere Richtung. Trotzdem haben wir in einem späteren Stadium der Entwicklung auch die hier beschriebenen Alkylierungsreaktionen nochmals besonders eingehend untersucht, um endgültig zu prüfen, ob es wirklich gar keine Möglichkeit gibt, diese (nächst der ursprünglichen Idee von Diels und Alder) gedanklich wohl einfachste Cantharidinsynthese zu verwirklichen. Diese Arbeit hat H. Weber ausgeführt.

Allerdings stand zu dieser Zeit eigentlich schon fest, daß auch diese Synthese, falls sie doch noch gelang, vermutlich

nicht zum natürlichen „exo"-Cantharidin, sondern ebenfalls wohl zu einem „endo"-Cantharidin führen würde. Unser „Methylencantharidin" hatte sich nämlich inzwischen als identisch erwiesen mit einer Substanz, wie sie neuerdings Diels und Olsen[1]) aus Dimethylmaleinsäureanhydrid und Cyclopentadien mit anschließender Hydrierung dargestellt haben. Dies Produkt ist nach den Alderschen[2]) Prinzipien sicher das *endo*-Methylencantharidin (V, $X = CH_2$). Auch die Methylierung mit Triphenylmethylnatrium und Jodmethyl führt hiernach zur *endo*-Konfiguration. Immerhin hätte aber auch die Synthese des *endo*-Cantharidins erhebliches Interesse geboten[3]).

Wir gingen so vor, daß wir zunächst die mildesten Versuchsbedingungen feststellten, unter denen sich die Methylierung des Endomethylenkörpers noch glatt durchführen läßt. Wir hofften dabei, daß die oben besprochene tiefgreifende Zersetzung des Norcantharidin- bzw. Cantharidin-skeletts unter Sprengung der Sauerstoffbrücke bei möglichster Abkürzung der Versuche und bei Einhaltung tiefer Temperaturen hintanzuhalten sein würde.

Die Einwirkungsdauer des Triphenylmethylnatriums auf den Ester kann bei Zimmertemperatur kurz sein. Schon nach 3 Minuten wird auf Zusatz des Methylierungsmittels nach der Aufarbeitung eine merkliche Menge (10 Proc.) „*Methylencantharidin*" (besser „Methylen-endo-cantharidin") erhalten. Die Ausbeuten steigen, wenn man in der ersten Phase die Natriumverbindung 15 Min. bis 1 Stunde einwirken läßt. Auch die Methylierungsphase erfordert eine gewisse Zeit. Sie läßt sich stark abkürzen, wenn man als Methylierungsmittel statt

[1]) J. pr. [2] **156**, 308 (1940). — Unser Präparat ist schon 1934 mit einem Produkt identifiziert worden, das auf dem jetzt von Diels und Olsen publizierten Wege hergestellt worden war.

[2]) Daß diese Prinzipien durch die Methyle im Dimethylmaleinsäureanhydrid nicht gestört werden, wird im Abschnitt 4 dieser Arbeit bewiesen.

[3]) Die hier vorausgesetzte Analogie im Verhalten der „Endomethylen"- und der „Endoxo"-Verbindungen braucht allerdings nach späteren Ergebnissen von Alder und Backendorf [A. **585**, 113, 115 (1938)] nicht unbedingt zu bestehen.

Jodmethyl Dimethylsulfat wählt. Man kann hiermit die Methylierung sogar bei -80^0 ausführen. Sie dauert dann allerdings 3-mal 24 Stunden. Weniger günstig sind leider die Möglichkeiten, das Dienolat des Esters bei tiefen Temperaturen herzustellen, da das Triphenylmethylnatrium beim Abkühlen seiner ätherischen Lösung bald auskrystallisiert und dann viel reaktionsträger wird. Die Synthese des Cantharidins bzw. endo-Cantharidins gelang auch bei Ausnutzung aller so gewonnenen besonderen Erfahrungen nicht.

Die Alkylierung des Esters VII, $X = CH_2$, vom Typ eines cyclischen 1,2-Dialkylbernsteinsäureesters besitzt auch außerhalb des hier gegebenen Zusammenhangs einiges Interesse. Sie ist neu, aber grundsätzlich ähnlich der vor kurzem[1]) bekannt gewordenen Alkylierung des Isobuttersäureesters. Die Dienolate cyclischer und offener Dialkylbernsteinester werden von uns weiter untersucht. Ein Dienolat des Dimethylbernsteinsäureesters könnte ein brauchbares Ausgangsmaterial für weitere synthetische Versuche in der Cantharidinreihe abgeben.

Im übrigen erscheint uns vor allem der sterische Verlauf der hier erstmalig beschriebenen Alkylierung bemerkenswert. Ester von *cis*-Hydrophtalsäuren lagern sich in Berührung mit Alkalien regelmäßig praktisch vollständig in Ester der *trans*-Säuren um. Die *trans*-Konfiguration erscheint energetisch bevorzugt. Auch die Ester der Endomethylen-hexahydrophtalsäuren machen hiervon keine Ausnahme. Bei dieser Sachlage hatten wir eigentlich angenommen, daß unsere Methylierung überwiegend oder gar ausschließlich zu *trans*-Derivaten (VI, $X = CH_2$) führen würde. In dieser Schwierigkeit erwarteten wir vor Beginn unserer Versuche das Haupthindernis der Verwirklichung unserer Gedankengänge, denn *trans*-Säuren vom Typ VI bzw. dem Typ der bisher unbekannten *trans*-Cantharidinsäure (VI, $X = O$) können wegen fehlender Enolisierbarkeit unter keinen Bedingungen sterisch umgelagert werden. Tatsächlich entsteht bei der Methylierung gerade umgekehrt überwiegend *cis*-Ester. Man könnte diese Erscheinung

[1]) B. E. Hudson jr. u. Ch. R. Hauser, Am. Soc. 62, 2457 (1940); C. 1941, I, 1157.

fast mit einer „besonderen Stabilität“[1]) cantharidinähnlicher Atomkomplexe in Zusammenhang bringen, doch erscheint Vorsicht am Platze, ehe nicht die Ergebnisse weiterer Alkylierungsversuche mit anderen Dicarbonsäuren vorliegen. Mit der Konfiguration des zufällig als Ausgangsprodukt verwandten Endomethylenesters — ob *cis-* oder *trans-* — hat das Endergebnis natürlich nichts zu tun. Im Dienolat sind, wie schon erwähnt, die sterischen Unterschiede verwischt und beide Esterarten geben gleiche Endprodukte.

Bei der Aufarbeitung unserer in größeren Mengen dargestellten methylierten Endomethylenester haben wir große Sorgfalt darauf verwandt, auch das dritte noch fehlende Isomere, das zweite, *exo-cis*-Derivat zu fassen, da dieses dem natürlichen Cantharidin noch näher stehen müßte als unser „Methylen-endo-cantharidin“ und man aus einem Vergleich der beiden „Methylencantharidine“ die weiter unten für Cantharidin abgeleitete *exo*-Stellung der Carboxyle noch weiter hätte erhärten können. In unseren Reaktionsprodukten fanden wir indessen bisher keine Spur dieses *exo*-Anhydrids (IV, $X = CH_2$).

So mußten wir uns einstweilen damit begnügen, den Naturstoff mit dem „Methylen-endo-cantharidin“ zu vergleichen. Dabei stellte es sich heraus, daß die beiden Produkte in Mischung eine sehr starke Depression des Schmelzpunktes von bis zu $\sim 50^0$ zeigen (von 214 bzw. 205 auf 165^0), was allein schon dagegen sprach, daß die zwei Substanzen etwa unbeschränkt Mischkrystalle bilden könnten. Die Aufnahme eines vollständigen Auftau-Schmelzdiagramms[2]) hat dies insoweit bestätigt, als sich mit Sicherheit sagen läßt, daß zum mindesten eine große Mischungslücke besteht, doch scheinen die Verhältnisse so zu liegen, daß zwar „Methylen-endo-cantharidin“ nicht in das Krystallgitter des Cantharidins, wohl aber in einem gewissen Umfang Cantharidin in das Krystallgitter des „Methylen-endo-cantharidins“ eingebaut werden

[1]) Vgl. Diels u. Olsen, J. pr. II, 156, 290—291 (1940).

[2]) Diskussionsbemerkung von K. Wallenfels im Anschluß an einen Vortrag von K. Ziegler auf der Tagung des V. d. Ch. in Breslau am 14. Februar 1942.

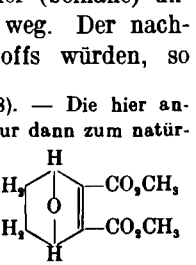
kann. Genaueres hierüber soll erst nach einer ausführlichen Untersuchung später mitgeteilt werden. Jedenfalls berechtigt schon das derzeit vorliegende Beobachtungsmaterial zu dem Schluß, daß sich „Methylen-endo-cantharidin" und Cantharidin in ihrem Bau nicht so nahe stehen, wie man dies auf Grund der analogen ebenen Strukturformeln und der Ähnlichkeit in den chemischen Eigenschaften und im Schmelzpunkt vielleicht hätte erwarten können. Dies weist für die Konfigurationsbestimmung in die gleiche Richtung wie die im Abschnitt 7 dieser Arbeit angestellten chemischen Überlegungen, wenn auch eine abschließende Bewertung der Aussagen des Schmelzdiagramms erst dann möglich sein wird, wenn man auch das „Methylen-exo-cantharidin" mit zum Vergleich heranziehen kann.

2. Der Aufbau des Kohlenstoffskeletts des Cantharidins.

(Synthese von Desoxycantharidin und Dehydrocantharidinimid.)

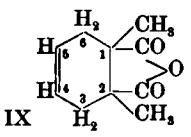
Der Mehrzahl der in der letzten Zeit versuchten oder vorgeschlagenen[1]) Cantharidinsynthesen, einschließlich unserer eben beschriebenen Bemühungen, liegt der Gedanke zugrunde, mit dem Einbau der Sauerstoffbrücke zu beginnen und dann die übrigen notwendigen Umformungen auszuführen. So bestechend solche Möglichkeiten erscheinen mögen, so schwierig sind sie offenbar zu verwirklichen. Wir wandten uns daher nunmehr dem umgekehrten Weg zu, zunächst das gesamte Kohlenstoffgerüst des Stoffs aufzubauen und die Sauerstoffbrücke nachträglich einzuführen. Damit fallen, wie sich zeigen wird, die grundsätzlichen Schwierigkeiten der (beinahe) unmittelbaren Diensynthese des Cantharidins weg. Der nachträglichen Einführung des Brückensauerstoffs würden, so

[1]) Alder u. Backendorf, A. 585, 106 (1938). — Die hier angedeutete synthetische Möglichkeit wird allerdings nur dann zum natürlichen (exo)-Cantharidin führen, wenn für die Anlagerung von Butadien an den nebenstehenden Ester sterisch die gleiche Gesetzmäßigkeit gilt wie für die Anlagerung von Wasserstoff an seine Doppelbindung.

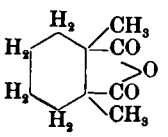


hofften wir, ebenfalls keine unüberwindlichen Hindernisse entgegenstehen, war doch eine Teilsynthese des Cantharidins bekannt, bei der sich die Brücke sogar mit überraschender Leichtigkeit neu bildet. J. Gadamer[1]) hat aus der Hydrobromcantharsäure Bromwasserstoff durch einfaches Schmelzen abspalten können und dabei (neben der ungesättigten Cantharsäure) in etwa 50 Proc. der theoretischen Menge Cantharidin erhalten. (Formeln XLIV, XLV, XLVI, S. 40.) Es war denkbar, daß der Anschluß an diese Versuche von der Seite der Synthese her gefunden werden könnte.

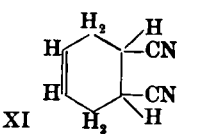
Das gesamte Kohlenstoffgerüst des Cantharidins würde in einem Dien-Addukt von Butadien und Dimethylmaleinsäureanhydrid (IX) vorliegen. Die Substanz war zu Beginn unserer Arbeit nicht bekannt. Diels und Alder haben sie nicht erwähnt, auch nicht über etwaige Versuche zu ihrer Herstellung berichtet. Als wir in einem ersten orientierenden Versuch Butadien und Dimethylmaleinsäureanhydrid unter den üblichen Bedingungen der Diensynthese zusammen erhitzten, ergab die Aufarbeitung neben undefinierten Harzen (und gewissen Mengen des dimeren Butadiens) nur unverändertes Anhydrid[2]).



IX



X



XI

Die im Sinne unserer ersten Ergebnisse logische Fortsetzung der Versuche wäre jetzt die Methylierung des aus Butadien und Maleinester zugänglichen Tetrahydrophtalesters mit Triphenylmethylnatrium und Dimethylsulfat gewesen. Für die Darstellung größerer Substanzmengen als Ausgangsmaterial für eine voraussichtlich nicht einfache Synthese erschien uns das Verfahren indessen zu schwerfällig. Daher

[1]) Ar. 252, 660ff. (1941).

[2]) Wir wissen nicht, ob Diels und Alder schon Ähnliches versucht und etwa ähnliche Erfahrungen gemacht haben, möchten es aber fast vermuten, denn die Idee, die Cantharidinsynthese mit dieser Reaktion zu beginnen, ist an sich recht naheliegend.

kamen wir nochmals auf den Gedanken der Anwendung der Ziegler-Ohlingerschen Nitrilalkylierung auf das vorliegende Problem zurück: Wir verbesserten zunächst die Darstellung des schon bekannten Fumarsäurenitrils und versuchten, dieses dann mit Butadien zusammenzulagern. Das Addukt (XI) sollte mit Methylhalogenid und Natriumamid weiter methyliert werden.

Bei der Darstellung dieses Addukts (XI) machten wir nun Beobachtungen, die für den Fortgang unserer ganzen Untersuchungen entscheidend geworden sind: Das gewünschte Produkt bildet sich aus Butadien und Fumarnitril. Die Reaktion gelingt aber nur sehr unbefriedigend. Es entstehen nebenher viel kautschukartige Harze.

Die Diensynthese verläuft hier offenbar so langsam, daß die Polymerisation des Butadiens zur vorherrschenden Reaktion wird. Tatsächlich wird wesentlich mehr des cyclischen Dinitrils gebildet, wenn man einen sehr großen Butadienüberschuß anwendet, doch ist dann wegen der vielen Polymerisate die Aufarbeitung nicht leicht.

Zur Verbesserung des Prozesses war die Polymerisation des Butadiens zu unterdrücken. Damit standen wir aber vor einem Problem, das dem einen von uns von anderen Arbeiten her nicht unbekannt war. Es mußte sich durch eine passende Anwendung des „Verdünnungsprinzips“[1]) lösen lassen. Tatsächlich lagen hier die Verhältnisse grundsätzlich ganz ähnlich, wie bei der von Ziegler und Jakob[2]) bearbeiteten, durch Triphenylmethylnatrium katalysierten, Anlagerung von Triphenylmethan an Butadien. Man hat lediglich dafür zu sorgen, daß im konzentrierten und genügend hoch erhitzten Nitril die Butadienkonzentration dauernd sehr klein gehalten wird, dann muß eine glatte Diensynthese möglich sein. Die Bedingung ist am einfachsten dadurch zu erfüllen, daß man unter Durchleiten gasförmigen Butadiens arbeitet. Die Überlegung erwies sich als richtig. Man kann so, allerdings erst im Verlaufe vieler Tage, das Tetrahydrophtalsäuredinitril (XI) in etwa 80 Proc. der theoretischen Menge und ohne jede Harz-

[1]) Vgl. A. 504, 94ff. (1933). [2]) Vgl. A. 511, 45, 50 (1934).

bildung synthetisieren. Das Problem seiner Methylierung haben wir dann nicht mehr sehr eingehend behandelt — es scheint nicht ganz einfach zu liegen — denn die in diesem Falle mit dem Verdünnungsverfahren erzielte entscheidende Verbesserung der Diensynthese gab jetzt sofort zu folgender Überlegung und einer ganz anderen Entwicklung Anlaß.

Der Mißerfolg unseres ersten Versuches, Butadien und Dimethylmaleinsäureanhydrid zusammenzulagern, konnte zwei Gründe haben: Entweder, die Reaktion geht ähnlich wie beim Versuch mit Furan überhaupt nicht (weil die Gleichgewichtslage bei der zur Aktivierung des Säureanhydrids notwendigen Temperatur ungünstig ist), oder aber, sie ist zwar möglich, verläuft aber so langsam, daß sie unter gewöhnlichen Bedingungen mit der Polymerisation des Butadiens nicht konkurrieren kann.

Wir waren davon überzeugt, daß der zweite Fall vorliegen müsse. Die Unbeständigkeit des hypothetischen Addukts (II, $R = CH_3$) aus Furan und Dimethylmaleinsäureanhydrid wie auch die Labilität der ungesättigten Vorstufe des Norcantharidins (II, $R = H$) müssen einerseits mit den Spannungsverhältnissen des polycyclischen Ringsystems, andererseits auch damit zusammenhängen, daß bei der Zersetzung ein in sich stabilisiertes, weil aromatisches, Furan herausbricht. Ohne Brückenbindung war keinerlei Grund einzusehen, weshalb ein Addukt aus Butadien und dem genannten Anhydrid etwa thermisch besonders unbeständig sein sollte. Damit müßte aber dieses Addukt bei geeignetem Vorgehen ohne weiteres darstellbar sein.

Die Überlegung stimmt. Zunächst zeigte eine nochmalige Überprüfung eines normal — im Einschlußrohr — angesetzten Versuches, daß neben viel Polymeren eine kleine Menge des Addukts (IX) doch entsteht, und anschließend konnte es bei Durchleiten von Butadien durch eine konzentrierte siedende Lösung des Säureanhydrids in Dekalin (Siedep. 192°) in einer Ausbeute von etwa 50 Proc. gewonnen werden. Die Versuchszeit betrug dabei allerdings 720 Stunden.

Dies umständliche Verfahren konnte zum Glück bald verlassen werden. Für den Erfolg genügt es, die Butadien-

konzentration während der Diensynthese dadurch herabzusetzen, daß man beim Arbeiten im geschlossenen Gefäß den freien Gasraum so groß wählt, daß das Butadien in der Hitze vorzüglich als Gas vorhanden ist. Dabei sieht man zweckmäßig von der Verwendung eines Lösungsmittels ab und schüttelt einfach geschmolzenes Säureanhydrid in einen geräumigen Autoklaven bei 170—180° mit dem Butadien. Die Ausbeute beträgt dann bis zu 60 Proc. der theoretischen. Die nötige Versuchsdauer ist nach Stunden bemessen.

Rückblickend möchten wir heute feststellen, daß das Hauptziel unserer Bemühungen, die Unterdrückung der störenden Polymerisation des Butadiens, wahrscheinlich auch anders, durch passende Wahl des Lösungsmittels und des Gefäßmaterials oder durch gewisse kleine Zusätze[1]) oder ähnliches erreicht werden kann. Das letzte Wort in dieser Frage ist vermutlich noch nicht gesprochen. Uns haben die dargelegten Überlegungen und Versuche jedenfalls entscheidend weitergeholfen und die Grundlage auch für den letzten Erfolg geschaffen, obwohl, wie sich zeigen wird, uns die Darstellung des Cantharidins vom Butadien her bis heute noch nicht möglich war.

Das 1,2-Dimethyl-1,2,3,6-tetrahydrophtalsäureanhydrid (IX), eine wohlkrystallisierte Substanz vom Schmelzp. 101°, ist erwartungsgemäß thermisch sehr beständig und läßt sich unter normalem Druck unzersetzt destillieren, ja es verträgt anstandslos als Dampf Temperaturen bis 400° bei einer Verweilzeit von einigen Minuten. Es enthält als erstes vollsynthetisches Produkt das gesamte Kohlenstoffgerüst des Cantharidins. Aufspaltung mit Alkali führt leicht zur entsprechenden Dimethyltetrahydrophtalsäure, die bei 200° unter Rückbildung des Anhydrids schmilzt. Sehr langsam entsteht das Anhydrid auch beim Kochen der Säure mit Wasser, wobei es sich mit den Dämpfen verflüchtigt.

Die Hydrierung des Anhydrids liefert das 1,2-Dimethylhexahydrophtalsäureanhydrid (X), ein Produkt, dem auch

[1]) Vgl. z. B. den merkwürdigen Effekt der Zugabe kleiner Pyrogallolmengen auf die Richtung des Verlaufs der Reaktion zwischen SO_2 und Butadien. Staudinger u. Ritzenthaler, B. 68, 455, 462ff. (1935)

Gadamer[1]) im Verlaufe des Cantharidinabbaus begegnet ist. Er hat es „Desoxycantharidin" genannt. Gadamer hat von dem Produkt offenbar nur eine sehr kleine Menge in Händen und einige Mühe gehabt, es in der Form der freien Säure scharf zu charakterisieren. Für das Anhydrid gibt Gadamer den Schmelzp. 129—130,5° an. Wir fanden 129°. Die aus alkalischer Lösung kalt ausgefällte Säure schmolz bei 180°. Charakteristisch für die Substanz ist die Leichtigkeit, mit der sie in kochendem Wasser teilweise wieder ins Anhydrid übergeht. Die entweichenden Dämpfe riechen campherartig. Bei der Dampfdestillation findet im Kühler eine teilweise Rückbildung der natürlich nicht flüchtigen Dicarbonsäure statt, so daß derart gewonnene Proben unscharf und bei ganz verschiedenen Temperaturen schmelzen können. All dies steht in bester Übereinstimmung mit Gadamers Angaben, so daß — auch ohne direkten Vergleich — an der Identität unserer Substanz mit Desoxycantharidin nicht gezweifelt werden kann[2]).

Es sei darauf hingewiesen, daß die hydrierten Phtalsäuren ohne Endo-brücke für sich beständig sind, wenn sie auch mehr

---

[1]) Ar. **255**, 290, 293, 301, 302 (1917). Vgl. auch Rudolph, Ar. **254**, 431 (1916).

[2]) Unsere Synthese des Desoxycantharidins (wie auch die des unten zu beschreibenden Dehydrocantharidins) wurde 1935—1936 ausgeführt. Sie ist in der Dissertation von A. Siebert, „Über hydrierte 1,2-Dimethylphtalsäuren und ihre Abkömmlinge", Halle a. S. 1937, beschrieben. Die Dissertation wurde zunächst versiegelt hinterlegt. Die Resultate wurden erstmals bekanntgegeben am 16. Juli 1941 bei Gelegenheit eines Vortrags im Colloquium des Chemischen Instituts der Univ. Halle, sowie am 15. November 1941 in einem Vortrag vor der Deutschen Chem. Ges. in Berlin. In eine vorläufige Notiz über das Gelingen der Cantharidin-Synthese [Naturwiss. **29**, 390 (1941)] ist nur die Endphase der Untersuchung aufgenommen worden. — Später haben Woodward u. Loftfield [Am. Soc. **63**, 3167 (Nov. 1941)] eine Synthese des Desoxycantharidins publiziert, die mit der unsrigen identisch ist und von der wir erst nach dem Zusammenschreiben dieser Arbeit Kenntnis erhielten. Die Autoren kommen jedoch nicht über die normale Ausführungsform der anfänglichen Diensynthese und damit in der Ausbeute nicht über 20 Proc. hinaus. Sie haben aber das Desoxycantharidin auch aus Cantharidin hergestellt und ihr synthetisches Präparat durch Mischprobe identifiziert.

oder weniger zur Anhydrisierung neigen. Die für das Cantharidin und seine Analogen charakteristische Unbeständigkeit der Dicarbonsäureform hängt also — was lange bekannt ist — mit dem Vorhandensein der Brückenbindungen zusammen.

Die eben wiedergegebenen Versuche haben den ersten Anschluß der Synthese an Gadamers Arbeiten hergestellt. Für die Fortsetzung unserer Untersuchung war es wichtig, die weiteren Umwandlungsmöglichkeiten des Dimethyltetrahydrophtalsäureanhydrids (IX) (im folgenden auch kurz „Butadien-Addukt" genannt) zu studieren. Unsere Bemühungen hatten sich im Hinblick auf den geplanten Einbau der Sauerstoffbrücke, vor allem darauf zu richten, die 3,6-Stellungen (vgl. Formel IX) für weitere Reaktionen gefügiger zu machen. Aus dem Gesichtspunkt heraus haben wir zunächst die weitere Dehydrierung des Butadienaddukts zu dem „Dienanhydrid" XIII (1, 2-Dimethyl-1, 2-dihydrophtalsäureanhydrid) in Bearbeitung genommen.

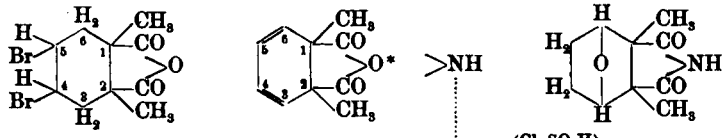
Das Butadienaddukt lagert sehr leicht Brom zu einem schwerlöslichen Dibromid (XII) an. Der Versuch, aus diesem 2-mal Bromwasserstoff abzuspalten, lieferte bei Anwendung von Alkalilauge leicht zwei Produkte der Zusammensetzung $C_{10}H_{12}O_4$ und $C_{10}H_{14}O_5$, die sich als Säureanhydrid und zugehörige Dicarbonsäure erwiesen, und die wir, nachdem dies erkannt war, natürlich auch nach Belieben zu alleinigen Reaktionsprodukten machen konnten. Das 4. bzw. 5. Sauerstoffatom haben wir zunächst in äthylenoxydartiger[1]) Bindung gemäß XIV angenommen. Wahrscheinlich liegt jedoch ein Keton[2]) XIVa (mit CO in 4 bzw. 5) vor. Im einzelnen ist dies nicht untersucht worden, da es sich bald zeigte, daß von diesen Verbindungen aus nicht weiterzukommen ist.

Mit anderen, zahlreich versuchten halogenwasserstoffabspaltenden Mitteln wurde das Dibromid XIII zwar regelmäßig verändert, die Reaktionsprodukte waren aber unerfreulicher Art. Einzig bei der Erhitzung mit ganz wasser-

[1]) So ist die Substanz in der Dissertation von A. Siebert, Halle a. S. 1937 formuliert.

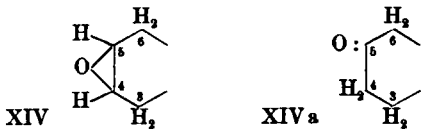
[2]) In Analogie zu Erfahrungen von Alder u. Stein an anderen, ähnlichen Substanzen A. **525**, 183, 191 (1936).

freiem Trimethylamin auf 100° im Einschlußrohr entstanden neben einer großen Menge eines nicht flüchtigen Produktes, auf das weiter unten noch zurückzukommen sein wird, maximal 10 Proc. einer bei 100° sublimierbaren krystallinen Substanz, die nach mühevoller Reinigung bei 70° schmolz und sich bei näherer Untersuchung als — vermutlich noch nicht ganz reines — „Dienanhydrid" (XIII) erwies.



XII XIII XVI (Cl. SO,H) XV

(NH statt O*)



XIV XIV a

Die neue Substanz riecht campherartig und ist stark ungesättigt. Bei der Hydrierung nimmt sie äußerst rasch etwa 1 Mol Wasserstoff auf, darauf — wesentlich langsamer — noch weitere 0,8—0,9 Mol. Das Hydrierungsprodukt ist Desoxycantharidin[1]) (X). Der nicht ganz ausreichende Wasserstoffverbrauch beruht wohl auf einer geringen Beimengung des einfach ungesättigten „Butadien-Addukts" (IX), dessen völlige Abtrennung uns erst ganz neuerdings gelungen ist. Mischungen dieses Addukts, unseres Ausgangsmaterials, mit dem Dienanhydrid zeigen keine Schmelzpunktsdepression. Die zwei sich recht nahe stehenden Anhydride bilden offenbar Mischkrystalle. Trotzdem sind die zwei Substanzen scharf zu unterscheiden: Die aus dem neuen Anhydrid leicht zu gewinnende zweifach ungesättigte Säure schmilzt mit 158° wesentlich tiefer als die um 2 Wasserstoffe reichere Verbindung (Schmelzp. 200°). Auch sind die Bromaddukte der beiden Anhydride ganz verschieden. Ein schöner Beweis der Dienformel für das neue Anhydrid vom Schmelzp. 70° liegt auch

[1]) Wir wollen noch untersuchen, ob sich nach Addition des ersten H_2 das Ausgangsprodukt zurückbildet oder etwa ein 3,4-Isomeres.

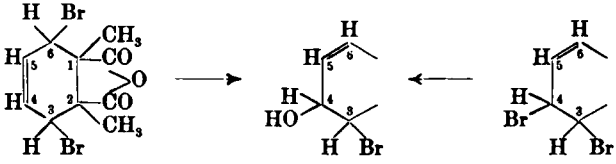
darin, daß es neuerdings gelungen ist, aus ihm ein prächtig krystallisierendes Addukt mit Maleinsäureanhydrid herzustellen, worüber in einer späteren Arbeit berichtet werden soll.

Die Wichtigkeit, die dem „Dienanhydrid" möglicherweise für eine Cantharidinsynthese zukommen kann, erhellt daraus, daß diese Substanz wieder mit einem Gadamerschen Abbauprodukt sehr nahe verwandt ist. Wird Cantharidinimid (XV) mit Chlorsulfonsäure erwärmt, so verliert es Wasser und geht in „Dehydrocantharidinimid[1]) über, das Gadamer richtig als 1,2-Dimethyl-1,2-dihydrophtalimid (XVI) angesprochen hat. Gadamer gibt den Schmelzp. 139° an. Die Umwandlung unseres Anhydrids ins Imid lieferte ein zunächst noch etwas unscharf schmelzendes Produkt, dessen Schmelzpunkt durch Krystallisation leicht auf 136° gebracht werden konnte. Eine weitere Reinigung wäre — bei mehr Substanz — sicher leicht möglich gewesen. Auch so kann wohl kaum ein Zweifel darüber bestehen, daß wir das synthetische Dehydrocantharidinimid in Händen hatten.

Die Behandlung des Dibromides XII mit Trimethylamin hatte so zwar zu dem Dienanhydrid XIII (das wir von jetzt an auch Dehydrocantharidin nennen wollen) geführt, sie verlief jedoch im ganzen so unbefriedigend, daß dies Anhydrid (XIII) als Ausgangsmaterial für eine großzügigere Weiterarbeit vorerst nicht in Frage kam. In Form einiger orientierender Versuche haben wir zunächst die Addition von Brom untersucht, die — vielleicht — zu einem für unsere Pläne wertvollen 3,6-Dibromid (XVII) führen konnte. Die Substanz nimmt lediglich 2 Atome Brom auf, erinnert also an Cyclohexadien-(1,3), aus dem gleichfalls mit besonderer Leichtigkeit nur ein Dibromid gewonnen werden kann. Dabei entstehen mindestens 2 Dibromide nebeneinander, von denen das mit etwa 30 Proc. gebildete schwerst lösliche bei 126° schmilzt. Die Aussichten, von ihm aus weiterzukommen, sind vorläufig nicht günstig, da beim Umsatz mit verschiedenen Reagentien, z. B. Silbernitrat in Alkohol oder feuchtem Aceton, nur *ein*

[1]) Ar. **260**, 199, 214 (1922). — Die Substanz ist auch schon von Anderlini, G. **23**, I, 126 (1893), sowie von H. Meyer, M. **21**, 968 (1900), erhalten worden.

Bromatom leicht reagiert. Es liegt also entweder ein 3,4-Dibromid (XIX) vor, von dem nur das 4-ständige Bromatom wegen der Allylstellung erhöhte Reaktionsfähigkeit besitzt, oder aber das erste Halogenatom eines 3,6-Dibromids (XVII) gibt bei der Umsetzung (hier als Austausch Br gegen OH formuliert) unter Allylverschiebung zunächst (XVIII), worin dann das übriggebliebene Halogen gleichfalls nur wenig reaktionsfähig ist. Die niedriger schmelzenden Dibromidanteile scheinen sich ähnlich zu verhalten.



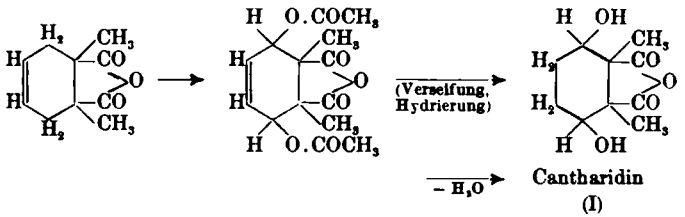
XVII XVIII XIX

Trotz dieser ersten Erfahrungen war das Dehydrocantharidin (XIII) als ein aussichtsreicher Stammkörper für unsere synthetischen Versuche anzusehen, sowie es gelang, es bequem zugänglich zu machen, denn es gibt mannigfache Möglichkeiten, sein konjugiertes System von Doppelbindungen endständig in der entscheidenden 3,6-Stellung in geeigneter Weise zu mobilisieren. Unsere Bemühungen, das Produkt einfach und glatt herzustellen, sind — mit gelegentlichen Unterbrechungen — immer wieder aufgenommen und neben ganz anderen, parallellaufenden Versuchsreihen, vorangetrieben worden. Eine Zwischenlösung wird im nächsten Abschnitt mit beschrieben. Sie ist schon wieder überholt, da es ganz kürzlich gelang, auch unsere erste Idee der zweimaligen HBr-Abspaltung aus dem Dibromid (XII) einwandfrei zu verwirklichen. Das Dehydrocantharidin ist damit heute in gleicher Ausbeute und leichter als das reine erste Butadien-addukt (IX) zugänglich, da man das Dibromid auch aus dem rohen Butadien-addukt herstellen kann und das reine Butadienaddukt ohnehin am besten durch Entbromung des Dibromids gewonnen wird. Im Verfolg dieser neueren Befunde wächst jetzt ein weiteres Versuchsmaterial heran, das wir zu einer zweiten Cantharidinsynthese ausbauen zu können hoffen.

3. Der Eingriff in eine Methylengruppe des 1,2-Dimethyl-1,2,3,6-tetrahydrophtalsäureanhydrids. (Synthese der Dihydrocantharsäure.)

Die der Darstellung des Dehydrocantharidins (XIII) zunächst entgegenstehenden Schwierigkeiten veranlaßten uns, durch geeignete Reaktionen einen direkten Eingriff in die Methylene in 3 und 6 im „Butadien-addukt (IX) zu versuchen. Im Verlaufe der letzten Zeit hat man mehr und mehr erkannt, daß bei ungesättigten Substanzen keineswegs immer die Doppelbindungen zuerst angegriffen werden, sondern daß häufig — als Folge der bekannten Auflockerung — benachbarte Methylene reagieren. Beispiele für diese Erscheinung sind etwa die Reaktionen des Cyclohexens mit Sauerstoff[1]) oder Chinonen[2]), sowie die Oxydationen mit Selendioxyd.

Uns schien zunächst die Selendioxyd-Oxydation die größten Erfolgsaussichten zu besitzen, vor allem in der Variante der *Acetoxylierung* bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid[3]). Wir dachten etwa an die Reaktionsfolge



Leider hat uns die sonst so elegante SeO_2-Reaktion im vorliegenden Fall stark enttäuscht. Das Butadien-Addukt wird vom Selendioxyd nur schwer angegriffen. Es gelang, beim Arbeiten in Essigsäureanhydrid in der Wärme ein Monoacetoxyprodukt vom Schmelzp. 101° zu fassen, doch war die Ausbeute gering und der ganze Versuchsverlauf lud wenig zu

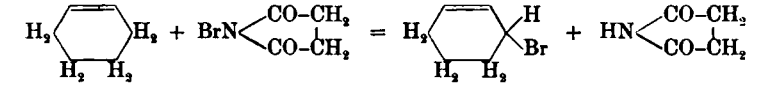
[1]) Criegee, A. 522, 79, 84 (1936); B. 72, 1799 (1939). — Hock u. Mitarbeiter, Naturwiss. 24, 159 (1936); Z. Ang. 49, 565 (1936); B. 71, 1430 (1938), 72, 1562 (1939). Weitere Literatur vgl. die nachfolgende Arbeit.

[2]) Criegee, B. 69, 2758 (1936).

[3]) Vgl. z. B. Alder u. Stein, A. 504, 205, 210 (1933).

einer weiteren Verfolgung dieses Reaktionsweges ein. Das Acetoxyprodukt wurde später noch auf einem anderen Wege erhalten. Seiner eben beschriebenen Bildungsweise wird die Formel XX, $X = OCOCH_3$, gerecht, die das vorhandene Konfigurationsproblem zunächst offen läßt.

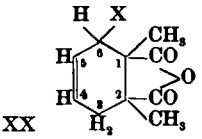
In dieser Phase der Entwicklung unserer Arbeit reifte eine schon frühzeitig im Hinblick auf das vorliegende spezielle Problem der Substitution der CH_2-Gruppen begonnene, aber unter allgemeineren Gesichtspunkten ausgeführte Paralleluntersuchung heran. Sie hatte sich zum Ziel gesetzt, das Problem der glatten *Substitution* von Wasserstoff an einem einer Doppelbindung benachbarten Kohlenstoffatom durch Halogen in *beliebigen* ungesättigten Verbindungen zu lösen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung werden in der nachfolgenden Arbeit ausführlich geschildert. Es wurde gefunden, daß man durch Erwärmen mit *N-Bromsuccinimid* die gewünschte Substitution, also etwa die Reaktion

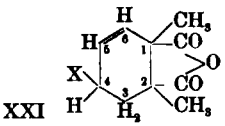


leicht und beinahe quantitativ verwirklichen kann. Auch ist die Umwandlung des Cyclohexens in ein *Dibrom*substitutionsprodukt mit mehr Bromsuccinimid möglich, das identisch ist mit dem festen Dibromid des Cyclohexadiens-1,3 vom Schmelzp. 108—109°.

Diese Reaktion wurde jetzt auf unser Butadienaddukt übertragen. Dabei gelang die Einführung *eines* Bromatoms ganz glatt. Die entstehende Bromverbindung hat in der Hauptsache wohl die Formel (XX, X = Br), für die allerdings zwei sterisch verschiedene Anordnungen des Broms denkbar sind. Daneben muß man mit der Möglichkeit von Allylverschiebungen rechnen, wobei gemäß XX ⟶ XXI das Brom in die 4- und die Doppelbindung in die 5—6-Stellung wandert. Auch das Umlagerungsprodukt (XXI, X = Br) ist in zwei räumlich verschiedenen Formen denkbar.

Das Rohbromid zeigt zwar die richtige Zusammensetzung, ist aber nicht ganz einheitlich. Durch Krystallisation kann man aus ihm eine kleine Menge eines Monobromids vom


XX


XXI

Schmelzp. 106° und eine größere eines Bromids vom Schmelzp. 72° erhalten. Die zweite Substanz neigt zur spontanen HBr-Abspaltung, die andere ist beständiger. Auf Umlagerungen beruhende spontane Veränderungen scheinen möglich. Dafür sprechen die folgenden Beobachtungen:

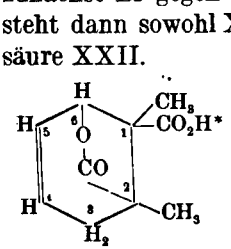
Beim trockenen Erhitzen einiger Gramme des Monobromids entstand einmal unter lebhafter HBr-Abspaltung mit etwa 50 Proc. d. Th. das im vorigen Abschnitt ausführlich behandelte Dehydrocantharidin (XIII), eine Reaktion, die für die Darstellung dieser Substanz in Betracht käme, wenn sie nicht inzwischen, wie früher dargelegt, durch etwas Besseres überholt wäre. Als wir versuchten, dies Verfahren zu einer guten Darstellungsmethode des Dehydrocantharidins auszuarbeiten, waren unsere Ergebnisse sehr schwankend, je nach der angewandten Substanzmenge und der dadurch bedingten verschiedenen Dauer der Versuche, sowie je nach dem Alter der Präparate. Die Abspaltung des Halogenwasserstoffs mit geeigneten Aminen führte bisher überhaupt noch nicht zum Ziel, doch steht zu erwarten, daß sich auch diese Schwierigkeit wird beheben lassen.

Für weitere Untersuchungen haben wir nach diesen Erfahrungen regelmäßig ein frisch hergestelltes Rohbromid genommen, das bei allen im einzelnen aufgeklärten Umwandlungen als 6-Bromderivat (XX, X = Br) reagiert.

Mit dieser Konstitution ist allerdings die Tatsache weniger gut in Einklang, daß es in gar keiner Weise gelingt, das Monobromid durch weiter fortgesetzte Behandlung mit Bromsuccinimid in ein Dibromderivat (das mit einem Bromaddukt an das Dienanhydrid identisch sein müßte), umzuwandeln. Dies Verhalten wäre eher mit der allylisomeren Formel XXI, X = Br zu erklären, da dann das zweite Brom in unmittelbarer Nähe des ersten eintreten müßte. Dieser Rückschluß ist aber nicht zwingend und wahrscheinlich auch unzutreffend, weil, wie sich

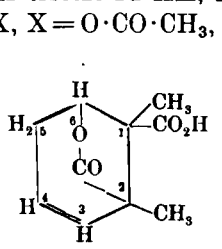
zeigen wird, auch noch andere einwandfrei in 6-Stellung substituierte Abkömmlinge des „Butadien-Addukts" im letzten freien Methylen nicht mehr bromierbar sind.

Kocht man das Rohbromid mit wäßriger Lauge, so geht es bald unter vollständigem Verlust des Halogens in Lösung. Beim Ansäuern fällt jetzt ein schwer lösliches, um 200° herum schmelzendes farbloses Produkt aus, das allem Anschein nach nicht einheitlich ist, das sich aber nach dem Kochen mit Essigsäureanhydrid durch Krystallisation leicht in zwei einheitliche Produkte zerlegen läßt. Das eine der beiden schmilzt bei 101° und ist mit dem über die SeO_2-Oxydation gewonnenen Acetoxykörper (XX, $X = OCOCH_3$) identisch. Die zweite Substanz schmilzt bei 214°. Sie enthält kein Acetyl, ist auch nicht ohne weiteres acetylierbar, hat die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}O_4$ und besitzt eine durch Diazomethan leicht veresterbare freie Carboxylgruppe (Schmelzpunkt des Esters 72°). Die 3. und 4. Sauerstoffatome gehören einer *Lacton*gruppe an. Hiernach wird bei der Alkalibehandlung des „Monobromids" offenbar zunächst Br gegen OH ersetzt zu XX, $X = OH$, hieraus entsteht dann sowohl XX, $X = O \cdot CO \cdot CH_3$, als auch die Lactonsäure XXII.

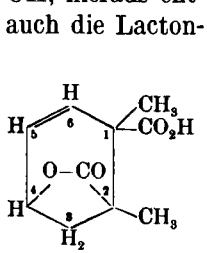


XXII

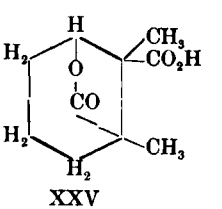
(XXII a: CH_3 statt H*)



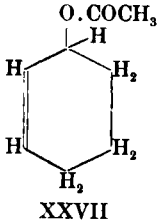
XXIII



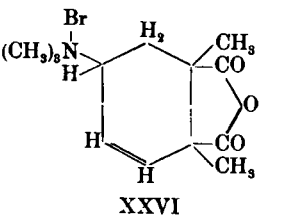
XXIV



XXV



XXVII



XXVI

Die Lactonsäure wäre ein Isomeres der Cantharsäure, von dieser (XXIII) nur durch eine andere Lagerung der Doppel-

bindung unterschieden. Wir wollen das Produkt kurz *Isocantharsäure Nr. 2* nennen, nachdem kürzlich Diels und Olsen[1]) ein anderes Isomeres mit den Methylen in 3,6 Isocantharsäure genannt haben. Die Cantharsäure selbst ist ein Isomeres des Cantharidins, das sich aus dem Cantharidin in verschiedener Weise, z. B. durch Behandlung mit Chlorsulfonsäure bilden kann. Die Konfiguration der beiden Lactonsäuren liegt mit völliger Sicherheit fest: OH (der zugehörigen Oxysäuren) und beide Carboxyle liegen auf einer Seite der Ringebene. Im Acetylkörper XX, $X = OCOCH_3$, vom Schmelzpunkt 101° steht dagegen die Acetoxygruppe wahrscheinlich in *trans*-Stellung zu den Carboxylen. Das primäre Hydrolysenprodukt des Monobromids (XX, X = Br) ist wohl ein Gemisch der beiden durch *cis*- bzw. *trans*-Stellung des Hydroxyls zu den Carboxylen unterschiedenen Isomeren. Danach wäre die Bildung eines Acetylprodukts und eines Lactons *nebeneinander* bei der Behandlung mit Acetanhydrid verständlich. Das Schlußstück dieser Beweisführung, die Verseifung des Acetoxykörpers zur Oxydicarbonsäure und der Nachweis, daß sich diese nicht laktonisieren läßt, steht noch aus.

Für die Lactonsäure vom Schmelzp. 214° müßte grundsätzlich außer der (tatsächlich definitiv gesicherten) Formel XXII noch die strukturisomere Formel XXIV in Betracht gezogen werden. Sie leitet sich von einem allylisomeren Monobromid (XXI, X = Br) ab, bzw. sie könnte sich bilden, wenn ein Monobromid mit Brom in 6-Stellung bei der Hydrolyse etwa eine *anomale* Allylreaktion erlitte. Die Sicherstellung der oben zuerst gewählten Formel XXII gelang durch Hydrierung. Dabei muß sich, Formel XXII vorausgesetzt, die von Gadamer bereits aus Cantharsäure gewonnene *Dihydrocantharsäure*[2]) (XXV) bilden. Dies ist tatsächlich der Fall. Das Hydrierungsprodukt unserer Substanz schmilzt nach dem Umkrystallisieren bei 263°. Gadamer gibt für die rac. Dihydrocantharsäure 264,5—265° an. Zur Sicherstellung des Befundes wurde aus natürlichem Cantharidin ein Vergleichsprodukt hergestellt. Es ergab sich völlige Identität der zwei Präparate.

[1]) J. pr. [2] **156**, 299 (1940). [2]) Ar. **255**, 296 (1917).

Damit war ein weiteres, nunmehr schon relativ kompliziert gebautes Abwandlungsprodukt des Cantharidins in einer recht glatt verlaufenden Reaktionsfolge synthetisiert.

Als nicht absolut gleich erwiesen sich zunächst die Methylester der synthetischen und der aus Cantharidin herstammenden Dihydrocantharsäuren. Das synthetische Produkt schmolz auch nach mehrfachem Umkrystallisieren hartnäckig um 5° niedriger (60° statt richtig 65°). Das Gemisch beider schmolz bei 62,5°. Die synthetische Substanz hält offenbar eine Verunreinigung fest, die sich auf den Schmelzpunkt der freien Säure nicht auswirkt. Vielleicht handelt es sich um das Dihydroprodukt des Allylisomeren (XXIV) unserer Isocantharsäure Nr. 2. Groß ist die Verunreinigung vermutlich nicht, da Substanzen der hier besprochenen Art häufig hohe molekulare Gefrierpunktsdepressionen zeigen. Später gelang es uns, auf einem Umweg auch den vollsynthetischen Dihydrocantharsäureester auf den richtigen Schmelzpunkt zu bringen (vgl. weiter unten).

Der kleine Schönheitsfehler hat uns veranlaßt, auch nach der allylisomeren Form XXIV der Lactonsäure XXII mit dem Hydroxylsauerstoff in 4-Stellung zu suchen. Ein Zufall kam uns hier zu Hilfe. Es ist weiter oben davon die Rede gewesen, daß das Dibromid (XII) aus dem „Butadienaddukt" beim Erhitzen mit trockenem Trimethylamin auf 100° neben wenig des flüchtigen „Dienanhydrids" (Dehydrocantharidins) eine große Menge eines Rückstands gab, der natürlich zu einem gewissen Anteil einfach aus Trimethylaminbromhydrat bestand, zur Hauptsache aber unbekannter Natur war. Um die Art der Hauptrichtung dieser Reaktion aufzuklären, kochten wir diesen Rückstand mit Natronlauge, bis kein Trimethylamin mehr entwich, säuerten dann an und extrahierten erschöpfend mit Äther. Dabei gewannen wir erhebliche Anteile eines wohlkrystallisierten Produkts vom Schmelzp. 187°, das mit Cantharsäure, bzw. unserer „Isocantharsäure Nr. 2" vom Schmelzp. 214° isomer ist und gleichfalls den Charakter einer Lactonsäure hat. Es kann sich hier lediglich um das dritte hier noch fehlende Isomere (XXIV) handeln, das wir „Pseudocantharsäure" nennen wollen, denn mehr als drei ungesättigte

Lactonsäuren dieser Art kann es nicht geben — γ-Lactone vorausgesetzt und unter Ausschluß der an sich unwahrscheinlichen Enollactone. Die Bildung der „Pseudocantharsäure" im Verfolg dieser Reaktionen ist nicht ganz durchsichtig. Vielleicht spielt ein quartäres Salz (XXVI) als Zwischenprodukt eine Rolle, das aus dem Dibromid (XII) leicht entstehen kann und aus dem der oben genannte, nicht flüchtige Rückstand von der Darstellung des Dehydrocantharidins im wesentlichen bestehen könnte.

Die neue „Pseudocantharsäure" (XXIV) liefert, hydriert, ein Dihydroprodukt vom Schmelzp. 270—273°, das den Schmelzp. (263°) unserer beiden Präparate der Dihydrocantharsäure (XXV) deutlich erniedrigt und dessen Methylester bei 100° schmilzt. Dies Produkt hat also offenbar mit unserer synthetischen Dihydrocantharsäure nichts zu tun und deren Struktur erscheint damit endgültig gesichert.

Es ist nicht unwichtig, darauf hinzuweisen, daß sich aus dem Verhalten der Cantharsäure und ihrer zwei hier erstmals beschriebenen Isomeren auch ohne jede Beziehung zum Cantharidin und dessen als bekannt angenommener Lage der Sauerstoffbrücke die Strukturformeln der 3 Substanzen in bezug auf die Stellung des Hydroxylsauerstoffs einwandfrei ableiten lassen: 3 Isomere sind allein denkbar (eben XXII, XXIII, XXIV, Enollactone ausgeschlossen, γ-Lactone vorausgesetzt). Von diesen müssen die zwei mit dem Hydroxyl-O in 6 dasselbe Dihydroprodukt (Dihydrocantharsäure), das dritte mit dem Hydroxyl-O in 4 ein davon verschiedenes Dihydroderivat Dihydro-pseudo-cantharsäure (XXIV, hydriert) liefern. Damit ist die Konstitution der Dihydrokörper in einer neuen, unabhängigen Weise festgelegt. In unserer Isocantharsäure Nr. 2 kann bei bewiesener 6-Stellung des Hydroxyl-Sauerstoffs die Doppelbindung nach unserer Synthese nur in der 4—5-Stellung liegen (XXII). Für die echte Cantharsäure bleibt dann die bisher schon stets angenommene Formel mit der Doppelbindung in 3,4-Stellung übrig (XXIII).

Unsere zuletzt besprochenen Versuche hatten zunächst in eine Methylengruppe (in 6) des „Butadienaddukts" programmgemäß ein Hydroxyl eingeführt. Für den Fortgang der

Synthese war es notwendig, auch das zweite Methylen (in 3) in ähnlicher Weise umzuformen. Am Monobromid (XX, X = Br) war der Versuch der weiteren Halogenierung gescheitert, es war aber denkbar, daß der jetzt leicht zugängliche 6-Acetoxykörper (XX, X = $OCOCH_3$) vom Schmelzp. 106° und der Ester unserer Isocantharsäure Nr. 2 erneut der Bromierung im Methylen mit Bromsuccinimid zugänglich sein würden. Cyclohexenolacetat (XXVII) ist, wie in der folgenden Arbeit gezeigt werden wird, nach diesem Verfahren bromierbar. In unseren beiden Produkten liegen aber vergleichbare Atomanordnungen vor.

Alle Versuche, diese Bromierung am Acetat (XX, X = $OCOCH_3$) und Ester (XXIIa) zu erzwingen, verliefen leider ergebnislos. Die beiden Verbindungen sind ebenso reaktionsträge wie unser Monobromid. Diese Tatsache stützt für die letzte Substanz die von uns weiter oben bevorzugte Formulierung als *normales*, nicht umgelagertes Substitutionsprodukt (XX, X = Br).

Schmilzt man den Ester unserer Isocantharsäure Nr. 2 schließlich bei höherer Temperatur (135°) mit N-Bromsuccinimid zusammen — man arbeitet bei dem neuen Bromierungsverfahren sonst in siedendem Tetrachlorkohlenstoff — so tritt ein Halogenatom ein zu einem Monobromsubstitutionsprodukt vom Schmelzp. 166°, in dem jedoch das Bromatom außerordentlich fest gebunden ist und z. B. nicht mit Silbernitrat in Alkohol umgesetzt werden kann. Das Brom sitzt hier offenbar nicht im 3-ständigen Methylen — dort müßte es wegen der Allylstellung leicht beweglich sein — sondern ausnahmsweise an der Doppelbindung (in 4 oder 5). Tatsächlich richtet sich der Angriff des Bromsuccinimids gelegentlich auch gegen den Wasserstoff am doppelt gebundenen C-Atom, wenn die Reaktionsfähigkeit am benachbarten Methylen irgendwie herabgesetzt ist (vgl. die nachfolgende Arbeit).

Erwies sich somit das Bromderivat vom Schmelzp. 166° als unbrauchbar für den Hauptzweck unserer Arbeit, so hat es doch in anderer Hinsicht zur Abrundung unserer Versuche beigetragen: Hydriert man es, so erhält man unter Eliminierung

des Broms Dihydrocantharsäureester vom richtigen Schmelzp. 65° (vgl. weiter oben).

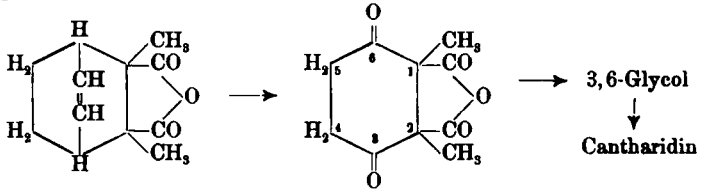
Mit dem Fehlschlagen dieser Experimente saß unsere vom Butadien aus vorangetriebene Versuchsreihe einstweilen fest. Die verwandte Mühe war trotzdem nicht umsonst. Denn einmal hoffen wir, vom heute leicht zugänglichen Dehydrocantharidin (XIII) aus neue, aussichtsreichere Wege zum Cantharidin eröffnen zu können und außerdem konnten wir im Verlaufe dieses Abschnitts unserer Untersuchung zahlreiche Erfahrungen sammeln, die der erfolgreichen Fortführung der Gesamtarbeit zugute gekommen sind und noch kommen werden.

Notwendig war nunmehr die Beschaffung einer Substanz, die sich mit einiger Wahrscheinlichkeit in 3,6-disubstituierte Abkömmlinge des Desoxycantharidins umwandeln lassen mußte. Dies stand zu erwarten von einem Additionsprodukt von Dimethylmaleinsäureanhydrid an *Cyclohexadien.*

4. Das 1,2-Dimethyl-3,6-endovinylen-hexahydrophtalsäureanhydrid (3,6-Endovinylen-desoxycantharidin) und die Produkte seiner Oxydation.

Die in der Überschrift genannte Substanz (XXVIII) war bei Beginn unserer Arbeit noch nicht bekannt. Da Dimethylmaleinsäureanhydrid Cyclopentadien und Butadien addiert, war mit Bestimmtheit zu erwarten, daß es sich auch mit Cyclohexadien (zu XXVIII) zusammenlagern würde. Tatsächlich ist dies ohne Schwierigkeiten möglich. Es ist noch nicht einmal nötig, die besonderen, bei der analogen Reaktion des Butadiens beschriebenen Vorsichtsmaßregeln anzuwenden, da die Neigung des cyclischen Diens zur Polymerisation geringer ist als die des Butadiens. Vom Cyclohexadien geht allerdings ein gewisser Anteil durch Polymerisation verloren, auf das wertvolle Säureanhydrid berechnet, ist die Ausbeute aber praktisch quantitativ. Das Addukt (XXVIII) ist eine vorzüglich krystallisierende Substanz vom Schmelzp. 263,5°. Beim Kochen mit Lauge löst es sich langsam. Ansäuern ergibt ohne nachweisbare Zwischenbildung einer Dicarbonsäure direkt das Anhydrid zurück. Die Verhältnisse liegen also ähnlich wie beim Cantharidin.

Die Bedeutung des Produkts für eine mögliche Cantharidinsynthese ist ohne weiteres verständlich: Es erscheint möglich, die Vinylenbrücke oxydativ zu öffnen und so — direkt oder über Zwischenstufen — etwa zu dem Diketon (XXIX) zu kommen, das nach der Reduktion zum Glycol Cantharidin geben könnte:



XXVIII XXIX

An diesen Weg dachten wir bei Inangriffnahme dieser — letzten — Versuchsreihe. Verwirklicht wurde er in dieser Form nicht. Gangbar war aber eine grundsätzlich ähnliche Variante.

Erste Versuche, das „Cyclohexadienaddukt" (XXVIII) durch robuste Eingriffe etwa direkt in das Diketon (XXIX) umzuwandeln, führten nicht zum Ziel. Wir entschlossen uns darauf, zunächst systematisch die Oxydation in abgestufter Form zu untersuchen. Einzelne Teile dieser Arbeit erinnern, soweit sie die Konfiguration der Produkte betreffen, an Reaktionen, wie sie Alder und Stein[1]) in den letzten Jahren mit den Cyclopenta- und -hexadien-addukten des Maleinsäureanhydrids ausgeführt haben. Insoweit halten wir unsere Ergebnisse für eine Ergänzung des bekannten Materials, aber nicht für grundsätzlich neu. Sie bringen jedoch den exakten Nachweis, daß die von Alder und Stein entdeckten sterischen Prinzipien der Diensynthese auch für die Additionen des Dimethylmaleinsäureanhydrids gelten.

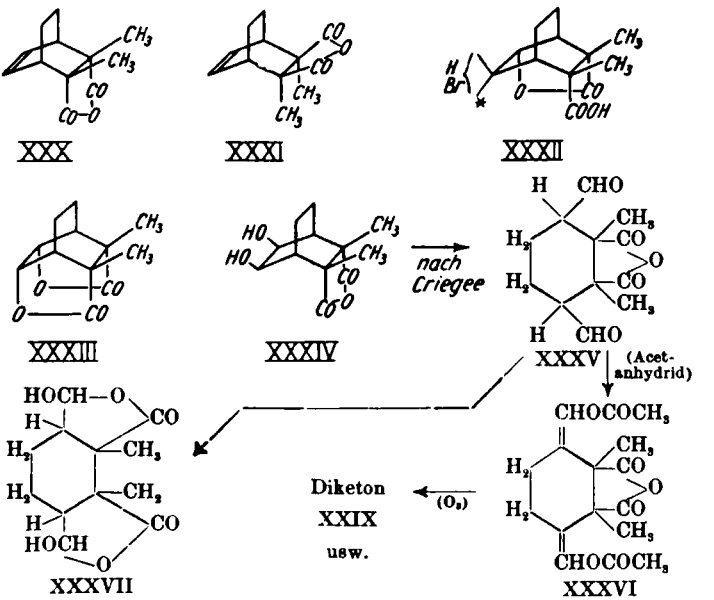
Das Cyclohexadienaddukt (XXVIII)[2]) muß nach diesen Gesetzen die Konfiguration (XXX) eines *endo*-Dicarbonsäure-

[1]) A. **514**, 1, 15 (1934).

[2]) Die Konfigurationsformeln XXX—XXXIV haben wir so geschrieben, wie es Alder u. Stein in ähnlich gelagerten Fällen getan haben. Unseren Strukturformeln XXVIII, XXXVIII und XXXIX würde es mehr entsprechen, wenn die ungesättigte Vinylen-Brücke nicht nach links, sondern nach oben gezeichnet wäre.

anhydrids haben. Ein isomeres *exo*-Anhydrid (XXXI) fanden wir auch nicht in Spuren. Der *endo*-Formel entspricht der Verlauf der Oxydation mit Hypobromit in alkalischer Lösung, die zu einer Bromlactonsäure (XXXII) mit unbestimmter Stellung des Broms, und, je nach der weiteren Behandlung, entweder zu einer Oxylactonsäure (XXXII, bei * OH) oder einem Dilacton (XXXIII) führt. Oxylactonsäure und Dilacton sind leicht wechselseitig ineinander umzuwandeln. Danach können ihnen keine anderen Konfigurationen als die hier angegebenen zukommen.

Die Wagner-Oxydation mit Kaliumpermanganat führt zu einem nicht laktonisierbaren Dioxyanhydrid, das nur die Formel XXXIV besitzen kann. Die — an sich nach Analogien selbstverständliche — *cis*-Stellung der beiden Hydroxyle zueinander ist auch durch Umwandlung der Substanz in einen gut krystallisierten Acetonkörper bewiesen.



Bei Gelegenheit der Darstellung dieses Dioxyanhydrids haben wir die bekannte Wagner-Oxydation, die wohl selten

sehr befriedigend verläuft, eingehend studiert und sie so weit verbessert, daß der Dioxykörper heute in 80-proc. Ausbeute anfällt. Die Einzelheiten dieser Versuche, die auch für das Verständnis der Wagner-Oxydation wichtig sind, sollen später in einer gesonderten Publikation beschrieben werden.

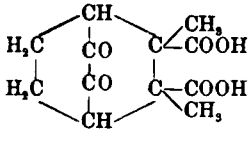
Gegen den Angriff weiterer Oxydationsmittel ist das Dilacton (XXXIII) außerordentlich beständig — es läßt sich z. B. aus kochender rauchender Salpetersäure umkrystallisieren. Es kam daher für unsere Zwecke als Ausgangsmaterial nicht weiter in Betracht.

Das Dioxyanhydrid (XXXIV) dagegen kann leicht in verschiedener Weise oxydativ weiter verändert werden. Wir setzten eine erste Versuchsserie in Richtung auf die durch XXXIV ⟶ XXXV ⟶ XXXVI ⟶ XXIX gekennzeichnete Reaktionsfolge an, stellten aber fest, daß der Dialdehyd XXXV, vermutlich wegen intramolekularer Ringschlüsse, etwa zu XXXVII, sich nicht ganz wunschgemäß verhält. Dem Dialdehyd sind wir neuerdings auf einem von dem Criegeeschen Verfahren abweichenden Wege nochmals begegnet. Dabei fanden wir heraus, daß man durch Veresterung der Carboxyle allem Anschein nach die Aldehydgruppen freilegen kann. Wie weit diese Beobachtung etwa für die weitere Entwicklung einer Cantharidinsynthese von Bedeutung sein kann, bleibt abzuwarten.

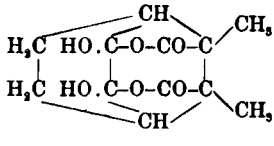
Sehr glatt läßt sich das Dioxyanhydrid (XXXIV) durch Erwärmen mit Salpetersäure in weitere wichtige Produkte umwandeln. Dabei ist es notwendig, zunächst mit verdünnter und anschließend mit starker Salpetersäure zu oxydieren. Nimmt man von Anfang an starke Säure, so werden die Hydroxyle durch Nitratbildung (Dinitrat Schmelzp. 157—158°) blockiert und bei weiterer energischer Einwirkung der Säure entstehen nur wenig definierte Substanzen.

Mit verdünnter Salpetersäure werden dagegen bei 100° die beiden Hydroxyle fast quantitativ in 2 Ketogruppen verwandelt. Diese Tatsache wurde allerdings nicht sofort erkannt, da das betreffende Oxydationsprodukt von der Zusammensetzung der Diketodicarbonsäure XXXVIII farblos ist, und sich erst bei hohen Temperaturen nahe seinem

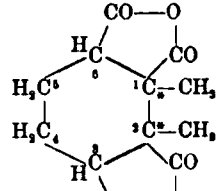
Schmelzp. (330°) gelb färbt. Mit Diazomethan gibt die Substanz rasch einen leuchtend citronengelben, prächtig krystallisierenden Dimethylester vom Schmelzp. 173°. Hier treten somit die α-Diketon-Eigenschaften sehr charakteristisch hervor. Die Farblosigkeit der Säure muß darauf beruhen, daß sich die Carboxylgruppen lactolartig an die Ketongruppen addieren zu dem Produkt XXXIX, das dem oben beschriebenen Dilacton (XXXIII) verwandt wäre[1]). Die Ringe springen aber sehr leicht wieder auf, denn die alkalischen Lösungen der Diketosäure sind gelb. Weiter gelingt es leicht, durch Kochen mit Essigsäureanhydrid das gelbe Diketo-dicarbonsäureanhydrid (Schmelzp. 330°) herzustellen, das sich aber beim Stehen an der Luft unter spontaner Wasseraufnahme allmählich wieder entfärbt. Das Anhydrid bildet sich offenbar auch aus der Dicarbonsäure vor dem Schmelzen, daher die Gleichheit der Schmelzpunkte von Säure und Anhydrid und die Gelbfärbung der Säure bei höherer Temperatur.



XXXVIII



XXXIX



XL

Dampft man das Diketon auf dem Wasserbade mit starker Salpetersäure ab, so geht es wieder fast quantitativ in eine neue, prächtig krystallisierende Substanz über, die sich als das doppelte Anhydrid (XL) der 1,2-Dimethyl-cyclohexan-1,2,3,6-tetracarbonsäure erwiesen hat. In dieser Phase der Oxydation springt also der eine Ring auf.

Das unmethylierte Analogon dieses Anhydrids haben Farmer und Warren[2]) durch Permanganatoxydation des Addukts aus Cyclohexadien und Maleinsäureanhydrid dargestellt. Das von uns angewandte mehrstufige Verfahren be-

[1]) Zur Erklärung der Farblosigkeit reicht die Annahme der Addition *einer* Carboxylgruppe aus.

[2]) Soc. **1929**, 897; C. **1929**, II, 732.

währt sich beim Dimethylderivat besser. Die gleichen Autoren haben ihr Tetracarbonsäureanhydrid auch über ein Addukt von Muconsäureester an Maleinsäureanhydrid hinweg erhalten und man könnte an eine ähnliche Synthese auch in unserem Fall denken. Sie bietet aber einstweilen keinerlei Vorteile gegenüber unserem Vorgehen. Die Konstitution des Dianhydrids[1]) (XL) ist von uns durch verschiedene Reaktionen sichergestellt worden, insbesondere durch Umwandlung in einen Tetramethylester (Schmelzp. 108—109°) mittels Diazomethan bei Gegenwart von etwas Wasser.

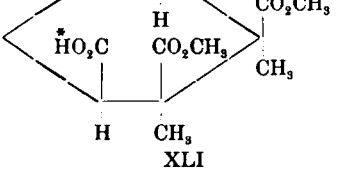
Aus dem Anhydrid läßt sich die zugrunde liegende Tetracarbonsäure in geeigneter Weise annähernd rein herstellen. Ihre Neigung zur Rückanhydrisierung ist aber groß.

Eine Tetracarbonsäure dieser Konstitution kann in verschiedenen stereoisomeren Formen auftreten. Aus dem Anhydrid gewinnt man natürlich die Modifikation mit allen 4 Carboxylen auf einer Seite der Ringebene. Läßt man die Variationsmöglichkeit an den beiden quartären * Kohlenstoffatomen (Formel XL) außer acht — sterische Umlagerungen können hier nicht eintreten —, so sind außer der eben genannten noch zwei weitere Formen denkbar, die man in bezug auf die Carboxyle als 1,2,6-*cis*, 3-*trans* und 1,2-*cis*, 3,6-*trans* bezeichnen kann. Denkt man sich zusätzlich benachbarte *cis*-Carboxyle soweit als möglich anhydrisiert und führt man als weiteres abwandelndes Prinzip völlige oder partielle Veresterung ein, so kommt man zu einer großen Mannigfaltigkeit denkbarer Formen, von denen wir einige, weil ein Zusammenhang mit dem Cantharidin wichtig, dargestellt und näher charakterisiert haben. Eine völlige Entwirrung aller strukturchemischen und sterischen Beziehungen muß allerdings einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben.

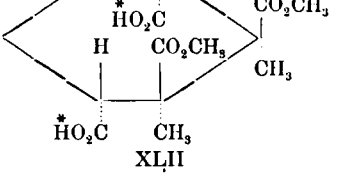
Der oben behandelte 1,2,3,6-*cis*-Tetramethylester (XLIa) vom Schmelzp. 108—109° gibt beim Kochen mit starkem Alkali unter Freilegung der Carboxyle in 3 und 6 einen Dimethylester, der sich nur äußerst schwer weiter verseifen läßt,

[1]) Die Substanz hat dieselbe analytische Zusammensetzung wie das Diketosäureanhydrid (XXIX).

und in dem deshalb die Estergruppen sicher an den quartären Kohlenstoffatomen stehen. Der Schmelzpunkt liegt bei 208°. Verestert man diese Substanz mit Diazomethan zurück, so schmilzt der so gewonnene Tetramethylester bei 110—111°, also fast genau so, wie das Ausgangsprodukt. Im Gemisch geben die zwei Präparate aber eine starke Schmelzpunktsdepression. Dies zeigt, daß bei der alkalischen Verseifung, wie in der Regel bei hydrierten Phtalsäureestern, Umlagerung in die *trans*-Form eingetreten ist. Da sich in den genannten Vergleichskörpern unter vergleichbaren Bedingungen die Umlagerungen stets praktisch quantitativ abspielen, so kann bei unserer Tetracarbonsäure mit Sicherheit angenommen werden, daß die Umlagerung zweimal eintritt. Der Dimethylester vom Schmelzp. 208° hätte danach die Konfiguration XLII, der daraus wieder entstandene Tetramethylester wäre XLIIa. Einen Dimethylester von ganz anderen Eigenschaften (öliges Produkt) kann man gewinnen, wenn man den 1,2,3,6-*cis*-Tetramethylester (XLIa) einige Zeit mit konstant siedender Salzsäure kocht. Dies Produkt gibt beim Erhitzen unter Methanolabspaltung leicht das doppelte Anhydrid zurück und ist der isomere Dimethylester (XLI).



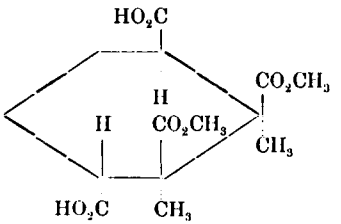
XLI



XLII

(In XLIa und XLIIa CH_3 statt H*).

XLIII



Behandlung des Dianhydrids mit der berechneten Menge Natriummethylat in der Kälte führt zum Dinatriumsalz eines weiteren — festen — Dimethylesters, dessen Eigenschaften variieren, je nachdem, ob man vor dem Ansäuern das Salz — bei schwach alkalischer Reaktion — eindampft oder schon vor dem Eindampfen ansäuert. Die Produkte sind noch nicht genau charakterisiert; ihre Einheitlichkeit ist zweifelhaft. Die Stellung der Methyle ist offen. Wie weit bei den offenbar leicht eintretenden Umwandlungen sterische Umlagerungen und intramolekulare Umesterungen mitsprechen, bleibt zu klären. Dieses — von uns kurz „Methylatester" genannte — Produkt, kann mit Diazomethan leicht in Tetramethylester verwandelt werden, wobei man gegenüber der direkten Veresterung des Dianhydrids die Hälfte des Diazomethans spart. Je nach der Vorgeschichte des „Methylatesters" erhält man den 1,2,3,6-cis- (XLIa) oder den 1,2-cis-3,6-trans-Tetraester (XLIIa).

Der Tetraester läßt sich unter völligem Verzicht auf die Verwendung von Diazomethan leicht auch so darstellen, daß man das trockne Dinatriumsalz des „Methylatesters" mit Dimethylsulfat erwärmt. Dann bekommt man *regelmäßig* unter Umlagerung den 1,2-*cis*-3,6-*trans*-Ester vom Schmelzp. 110 bis 111° (XLIIa).

Diese Verhältnisse waren ausführlicher zu schildern, da man durch Verseifung des eben zuletzt genannten Produkts leicht in größeren Mengen den oben schon beschriebenen Dimethylester (XLII) vom Schmelzp. 208° erhält und weil diese Substanz mit zwei freien und deshalb zum weiteren Abbau geeigneten Carboxylen in 3,6-Stellung uns jetzt endlich in wenigen Schritten zum Cantharidin geführt hat.

Für die Beurteilung des Verlaufs der einzelnen eben genannten Reaktionen sei gesagt, daß alle Einzelstufen so gut durchgearbeitet wurden und so glatt verlaufen, daß dieser entscheidend wichtige Dimethylester etwa in der gleichen Gewichtsmenge anfällt, wie anfangs Dimethylmaleinsäureanhydrid eingesetzt wurde. Von hier an fällt dann allerdings die Ergiebigkeit der Reaktionen bis zum Cantharidin stark ab.

5. Die Synthese der Cantharsäure und des Cantharidins.

Für die Beseitigung der beiden freien Carboxyle in 3,6 im Dimethylester XLII unter gleichzeitiger Einführung anderer leicht abwandelbarer Substituenten in das dann übrigbleibende

Kohlenstoffgerüst des Desoxycantharidins kommen verschiedene Reaktionen in Betracht, die zwar noch alle auf ihre Gangbarkeit und Ergiebigkeit hin geprüft werden sollen, von deren Nennung im einzelnen hier aber abgesehen werden kann.

Wir griffen als besonders einfach auszuführen das Verfahren des Silbersalzabbaus mit Brom[1]) heraus. Es müßte, auf unseren Ester übertragen, folgerichtig den Dimethylester des sogenannten Cantharidindibromids (XLIII) (oder eines Raumisomeren hiervon) ergeben. Das Cantharidindibromid ist eine Substanz, die aus Cantharidin mit Bromwasserstoff erhalten werden kann.

Das Silbersalz unseres Dimethylesters (XLII) reagiert, in geeigneter Weise hergestellt, in Tetrachlorkohlenstoff lebhaft mit dem Brom unter CO_2-Entwicklung und Bildung von AgBr.

---

[1]) Die erste der Fachwelt bekanntgewordene Beschreibung dieser Reaktion stammt von Bockemüller und Hoffmann [A. **519**, 165—172 (1935)], nachdem schon vor langer Zeit Borodine [A. **119**, 121—123 (1861)] die Existenz einer Reaktion $CH_3 \cdot COOAg + Br_2 = CO_2 + AgBr + CH_3Br$ vermutet und Schützenberger (J. **1862**, 248) die der Umsetzung $CH_3 \cdot COONa + ClJ = NaJ + CO_2 + CH_3Cl$ bewiesen hatte. Unabhängig hiervon und offenbar etwa gleichzeitig (die erste Bekanntgabe durch Bockemüller erfolgte anläßlich eines Vortrags am 12. Mai 1935, vgl. a. a. O. S. 165, Fußnote 1) haben C. und H. Hunsdiecker und E. Vogt (F. P. 80394 mit der deutschen Priorität vom 8. April 1935, C. **1937**, I, 2258) die Bedeutung der Reaktion erkannt. Die Fachwelt ist auf das am 2. April 1936 ausgelegte Patent jedoch sicherlich erst aus dem Zentralblattreferat aufmerksam geworden. Später haben T. N. Mehta, V. S. Mehta u. V. B. Thoser [Ind. News Edit. J. Indian chem. Soc. **3**, 137, 166 (1940); C. **1941**, II, 874] und schließlich A. Lüttringhaus u. Schade [B. **74**, 1565 (1941)] die Reaktion beschrieben. Die Ergebnisse der indischen Forscher konnten den letztgenannten Autoren in Anbetracht der Zeitverhältnisse bei der Abfassung ihrer Arbeit nicht bekannt sein. Den Anteil von Bockemüller und Hoffmann an der Erschließung der neuen Abbaureaktion haben Lüttringhaus und Schade dagegen übersehen.

Im Einverständnis mit Herrn Lüttringhaus und auf seinen Wunsch hin bringen wir diese Klarstellung bei Gelegenheit der vorliegenden Arbeit.

Ergänzung bei der Korrektur: H. und C. Hunsdiecker haben ihre Erfahrungen neuerdings auch in einer Fachzeitschrift [B. **75**, 291 (1942)] publiziert.

Der Abbau verläuft jedoch nicht einheitlich. Das Abbauprodukt enthält saure und neutrale Anteile. Die Neutralteile sind schwach gelbliche, stark bromhaltige Öle, die mitunter nach einigem Stehen eine gewisse Menge von Krystallen abscheiden. Die Krystalle (Schmelzp. 115—116°) sind nicht der eigentlich erwartete Dibromdimethylester (XLIII), sie enthalten $1CH_3Br$ weniger und haben offenbar die Struktur des Hydro-bromcantharsäuremethylesters (XLIV, CH_3 statt H*), d. h. es ist anschließend an den Abbau gleich eine Lactonisierung eingetreten, wie sie bei Estern von γ-Halogensäuren häufig vorkommt.

Die Krystallisationsfähigkeit des Neutralöls hängt aber von Zufälligkeiten beim Silbersalzabbau ab. Sicher und in größeren Mengen erhält man ein krystallisiertes Produkt nach längerem Kochen des Öles mit konstant siedender Bromwasserstoffsäure. Diese Substanz (Schmelzp. 186°) ist die dem Ester zugehörige freie Säure (XLIV), die mit Diazomethan den dann sofort gut krystallisierenden Ester zurückgibt.

Der Zusammensetzung nach könnte diese Säure Hydrobromcantharsäure sein, wie sie Gadamer unter den Einwirkungsprodukten von HBr auf Cantharidin gefunden hat. Darauf stimmt aber der Schmelzpunkt nicht, der für die rac. Hydrobromcantharsäure zu 218—220° angegeben wird, auch nicht die Tatsache, daß unsere Verbindung mit 1 Mol Krystallwasser krystallisiert[1]). An der Struktur unserer Substanz kann nach der Art ihrer Entstehung nicht gezweifelt werden. Folglich muß sie zur Gadamerschen Verbindung *stereoisomer* sein. Dies ist ganz zwanglos verständlich, da das durch Br substituierte Kohlenstoffatom asymmetrisch ist.

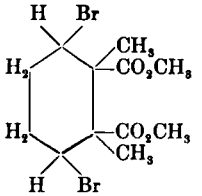
Wir haben somit in der Säure vom Schmelzp. 186° die *epi-Hydro-brom-cantharsäure* vor uns. Wie die beiden denkbaren Konfigurationen auf die Gadamersche und unsere Säure zu verteilen sind, dafür fehlt jeder sichere Anhaltspunkt. Die Frage ist auch schwierig zu entscheiden, da bei allen Reaktionen, die man etwa zum Entscheid heranziehen könnte,

[1]) Es handelt sich wirklich um krystallwasserhaltige Lactonsäure und nicht etwa um die Oxydicarbonsäure, wie man durch Titration ohne weiteres feststellen kann.

das Brom am asymmetrischen C-Atom selbst reagieren würde, womit die bekannten Deutungsschwierigkeiten verbunden sind[1]).

Mit der unmittelbaren Bildung des Esters der *epi*-Hydrobrom-cantharsäure beim Silbersalz-Abbau des Dimethylesters (XLII) an Stelle des erwarteten Esters des Cantharidindibromids[2]) (XLIII) hatten wir — zum ersten und einstweilen einzigen Male in der langen Entwicklung — Glück. Denn für das Cantharidindibromid war noch kein Rückweg zum Cantharidin bekannt. Dagegen ist die echte Hydrobromcantharsäure die einzige Substanz, von der aus Gadamer, wie S. 12 schon erwähnt, eine Teilsynthese des Cantharidins verwirklichen konnte. Der Naturstoff bildet sich daraus bei einer ganz einfachen thermischen Zersetzung neben Cantharsäure (XLVI), eine Reaktion, die man am einfachsten gemäß XLIV ⟶ XLV ⟶ I deutet.

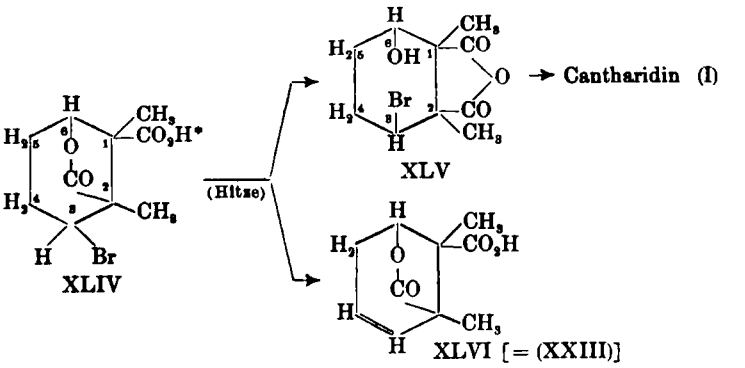
XLIII



Wir hofften, daß die gleiche Reaktion auch bei unserer epi-Hydrobromcantharsäure möglich sein würde, und sahen uns darin auch nicht getäuscht: Erhitzt man einige Milligramm der Substanz über einem kleinen Flämmchen vorsichtig zum Schmelzen, so geht Bromwasserstoff weg. Bei weiterem Erhitzen destilliert die Substanz und bleibt an den kälteren

[1]) In der weiter vorn zitierten Arbeit von Woodward und Loftfield werden auch Überlegungen zur Frage der Konfiguration des Cantharidins angestellt. Die Schlüsse der Autoren hinsichtlich dieser Substanz sind mit den unsrigen (Abschnitt 7) identisch. Die gleichfalls versuchte Festlegung der Stellung des Broms in der Hydrobromcantharsäure erscheint uns unsicher.

[2]) Es ist allerdings zweifelhaft, ob der — sterisch vermutlich einer anderen Reihe angehörende — Ester des Cantharidinbromids unter unseren Versuchsbedingungen beständig ist. Nach gewissen Angaben von Rudolph [Ar. **254**, 433, 450 (1916)] scheint er zur Zersetzung zu neigen. Ob diese, wie bei uns, in einer CH_3Br-Abspaltung besteht, bleibt zu untersuchen.



Teilen des benutzten Reagenzgläschens in Form eines bald teilweise erstarrenden Tröpfchens hängen. Eine Spur der salbenähnlichen Masse erzeugt auf der Lippe nach 1 Stunde, auf dem Unterarm nach etwa 12 Stunden sehr charakteristische Blasen, die sich von echten Cantharidinblasen in keiner Weise unterscheiden. Die Zeiten entsprechen den für die Entwicklung der Cantharidinwirkung aus der Literatur bekannten.

Mit diesem Versuch war die Synthese des Cantharidins im Prinzip gelungen und es bedurfte zu ihrer Vollendung nur noch der Herausarbeitung des reinen Materials.

Nach dem Gelingen dieses Versuchs hat uns das Glück in unserer Cantharidinarbeit sofort wieder verlassen. Als wir nämlich die thermische Zersetzung mit mehr Material und unter verschiedenen, insbesondere milderen Bedingungen wiederholten, um nunmehr das krystallisierte Cantharidin abzuscheiden, wollte dies in gar keiner Weise gelingen. Soweit wir — sogar in vorzüglicher Ausbeute — gut krystallisiertes Material isolierten, erwies es sich als reine *Cantharsäure* (XLVI), deren Synthese damit — bis auf die Stufe des Silbersalzabbaus (vgl. weiter unten) — sogar bemerkenswert glatt gelungen war. Außerdem bildet sich nebenher infolge einer zusätzlichen Wasserabspaltung etwas Dehydrocantharidin (XIII), erkennbar an seinem Geruch und durch seine Flüchtigkeit abzutrennen. Die blasenziehende Wirkung zeigten natürlich alle von uns dargestellten rohen Zersetzungsprodukte der *epi*-Hydrobromcantharsäure.

Bei dieser Sachlage entschlossen wir uns zunächst, unsere Rohpräparate an Hand der physiologischen Reaktion quantitativ auszutesten. Krystallisiertes natürliches Cantharidin zeigte, in Olivenöl in möglichst definierter Form auf die Haut gebracht, am Unterarm[1]) in Mengen von 10 γ[2]) eine eben wahrnehmbare Blase, in Mengen von 5—6 γ eine deutliche Rötung, 1 γ ist unwirksam. Dabei ist die quantitative Auswertung der Rötung besser, da die Güte der Blasenbildung etwas von Zufällen abhängt.

Reine Cantharsäure und reines Dehydrocantharidin erwiesen sich bei dieser Probe glücklicherweise auch in großen Dosen als völlig unwirksam[3]). Unsere Rohschmelzen zeigten mit 200—300 γ beginnende Cantharidinwirkung, mit 500 γ deutliche Blasenbildung, d. h. sie enthielten etwa 2—4 Proc. Cantharidin, und es war kein Wunder, daß wir dieses bei unseren ersten notwendigerweise kleinen Versuchsansätzen nicht zu isolieren vermochten.

Man wird verstehen, daß wir nunmehr — kurz vor dem Ziel — davon abgesehen haben, erst wieder neue, etwa ergiebigere Darstellungsmethoden zu suchen. Wir haben vielmehr jetzt, nach nochmaliger Herstellung der epi-Hydrobromcantharsäure, deren thermische Zersetzung in etwas größerem Maßstabe ausgeführt und alles daran gesetzt, die kleinen gebildeten Cantharidinanteile rein herauszuarbeiten. Das ist denn auch — stufenweise — gelungen. Einzelheiten dieser letzten mühevollen Arbeit sind aus dem experimentellen Teil zu ersehen. Die Schwierigkeit liegt darin, daß bei kleinen Can-

[1]) Die Versuche hat Herr Krockow an sich selbst ausgeführt, Ziegler.

[2]) In Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Berlin 1930, findet sich auf S. 791 ein physiologischer Cantharidinnachweis ähnlich dem unsrigen beschrieben, nach dem die Haut noch durch „0,00015 g Cantharidin" (150 γ) „bis zur Blasenbildung" gereizt werden könne. Man erkennt, daß wir die Empfindlichkeit der Reaktion um eine Zehnerpotenz steigern konnten.

[3]) Später zeigte es sich, daß Dehydrocantharidin in ganz großen Dosen auch eine gewisse Hautreizung, insbesondere eine Rötung hervorruft. Der Abstand der Wirkung von der des Cantharidins ist aber so groß, daß eine Verwechslung der zwei Substanzen auf Grund des Blasentests ausgeschlossen ist.

tharidingehalten die physikalischen Eigenschaften — Löslichkeitsverhältnisse, Flüchtigkeit und dergleichen — der Substanz in Mischungen sich ändern, sowie darin, daß bei der Zersetzung der epi-Hydrobromcantharsäure neben den bekannten auch noch in kleinen Mengen undefinierte Stoffe entstehen, deren Abtrennung man in Vergleichsmischungen anderweitig hergestellter Präparate nicht gut ausprobieren kann. Trotzdem kamen wir schließlich zum Ziel. Als Erfolg solcher Bemühungen fielen uns zuerst etwa 4 mg eines Produkts in die Hände, das nach seinem unscharf zwischen 190 und 200° liegenden Schmelzpunkt immerhin im wesentlichen aus Cantharidin bestehen konnte. Im Blasentest fanden wir allerdings nur einen Gehalt von etwa 30 Proc. Eine sofort angestellte Nachprüfung der Empfindlichkeit der Versuchsperson gegen natürliches Cantharidin ergab, daß sich die Empfindlichkeit infolge häufiger Proben etwa im Verhältnis 3 : 1 verringert hatte. Darauf setzten wir auf die breite empfindliche Hautfläche an der Innenseite eines Unterarmes nebeneinander zwei Serien von Testen abnehmender Konzentration mit natürlichem Cantharidin und unserem synthetischen Material. Die zwei Reihen von Proben entsprachen sich jetzt vollkommen: Wir hatten tatsächlich ein physiologisch bereits als praktisch rein anzusehendes Cantharidin gefaßt. Es war dann nicht mehr schwer, insgesamt etwa 50 mg schmelzpunktsreine Substanz darzustellen, die durch Mischprobe[1]) identifiziert wurde.

Damit war das wissenschaftliche Problem der Cantharidinsynthese gelöst.

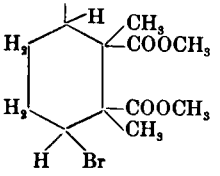
Ideal ist das Verfahren, wie eingangs dieser Arbeit angedeutet, offenbar nicht. Die vorletzte Phase verläuft schlecht, die letzte äußerst unbefriedigend. Die Gründe hierfür werden im folgenden Abschnitt besprochen.

6. Nebenergebnisse und Folgerungen.

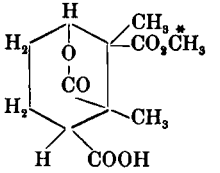
Beim Abbau des Silbersalzes des Dimethylesters (XLII) ist die epi-Hydrobromcantharsäure nicht das einzige gebildete Reaktionsprodukt. Es ist oben schon erwähnt, daß neben den Neutralteilen, die den Ester

[1]) Und durch Anlocken von Insekten (Görnitz, a. a. O.).

dieser Säure enthalten, noch saure Anteile auftreten, in denen wir zwei Produkte eines *halb*seitig verlaufenden Abbaus isolieren konnten, nämlich XLVII und XLVIII. Beide könnten durch Wiederholung des Prozesses für die Cantharidinsynthese noch nutzbar gemacht werden. Der Abbau bleibt offenbar deshalb zum Teil in der Mitte der Reaktionsfolge stehen, weil sich durch Nebenreaktionen Bromwasserstoff bildet, der aus dem Disilbersalz die Carboxylgruppen teilweise freilegt[1]).

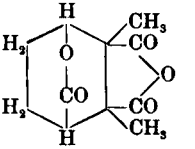


XLVII



XLVIII

(in XLVIIIa H statt CH_3)



XLIX

Weiter liefern die Neutralteile nach dem Kochen mit Bromwasserstoff nicht nur epi-Hydrobromcantharsäure — die im Wasser relativ schwer löslich ist —, sondern daneben noch die dem Ester XLVIII entsprechende wesentlich leichter lösliche Lactondicarbonsäure (XLVIIIa), die sich auch durch saure Verseifung des Esters XLVIII gewinnen ließ.

Die Lactondicarbonsäure (XLVIIIa) gibt merkwürdigerweise beim Erhitzen für sich oder mit Acetanhydrid ein Säureanhydrid, was mit der Formel XLVIIIa nicht in Einklang steht. Wir halten es für möglich, daß das Anhydrid einen δ-Lactonring in 3,6-Stellung enthält (XLIX), eine Formel, wie sie ähnlich vielleicht auch für den oben nach (XLVIII) formulierten Ester in Betracht kommen könnte, wenn wir sie auch nicht für wahrscheinlich halten. Eher denken wir an eine gründliche Umlagerung der heterocyclischen Systeme bei der Anhydrisierung der Säure. Zieht man die Möglichkeit eines δ-Lactonringes in 3,6-Stellung in Betracht, so kann man verstehen, weshalb diese Substanz auch in den Neutralteilen vorkommt. Es könnte eine solche Lactonbildung nach halbseitigem Abbau auch direkt aus dem Silbersalz von XLVII entstehen, und die Carboxyle würden dann erst nach der Verseifung mit Bromwasserstoff frei. Darauf stimmt, daß der Methoxylgehalt der ersten Neutralteile höher ist, als er sich für epi-Hydrobromcantharsäureester berechnet[2]).

---

[1]) Es ist nicht unbedingt sicher, ob die Substanzen dabei epi-Hydrobromcantharsäure geben, da sie auch Produkte einer Verzweigung des Reaktionsverlaufes in sterischer Hinsicht sein könnten.

[2]) Die hier angenommenen polycyclischen δ-Lactonsysteme sind durch Diels in den Addukten aus Cumalinderivaten und Maleinsäureanhydrid verwirklicht worden [vgl. A. 490, 257—266 (1931)]. Man könnte hierauf eine auf unsere Substanz XLIX als Zwischenprodukt hinzielende Cantharidinsynthese auf dem Cumalin gründen.

Auf die Summe aller identifizierten Reaktionsprodukte bezogen, verläuft der Silbersalzabbau mit Brom gar nicht schlecht. Reinste epi-Hydrobromcantharsäure liefert er mit etwa 20 Proc.

In der Endphase hängt der Verlauf der thermischen Zersetzung der beiden jetzt bekannten Hydrobromcantharsäuren offenbar stark von der Konfiguration dieser Säuren ab. Daß Abspaltungen von Bromwasserstoff aus stereoisomeren cyclischen Bromverbindungen verschieden leicht erfolgen, ist eine altbekannte Erscheinung. Gadamers „echte" Hydrobromcantharsäure gibt den Versuchsbeschreibungen nach etwa hälftig Cantharidin und Cantharsäure, auch tritt die spontane Zersetzung allem Anschein nach leichter ein als in unserer „Epi"-Säure. Zu einer Nacharbeitung der Gadamerschen Versuche sind wir bisher nicht gekommen.

Die epi-Hydrobromcantharsäure ist offenbar das für die Cantharidinbildung sterisch weniger geeignete Produkt, ja es erscheint denkbar, daß unser Cantharidin überhaupt nur von einem kleinen Gehalt unserer epi-Säure an Gadamers Hydrobromcantharsäure herrührt. Wenn auch unsere neue Säure einen völlig einheitlichen Eindruck macht, so könnten doch etwa Mischkrystalle vorliegen, die sich durch Krystallisation nicht weiter trennen lassen. Der Entscheid wird durch nochmaliges Studium von Gadamers Säure möglich sein.

Daraus folgt die Anregung, unsere Cantharidinsynthese durch Erzeugung der eigentlichen Hydrobromcantharsäure zu verbessern. Mit diesem Problem steht die Frage nach dem sterischen Verlauf des Silbersalzabbaues in engem Zusammenhang. Wenn zwischen der ursprünglichen Stellung der abzubauenden Carboxylgruppen und der Stellung des neu eintretenden Broms irgendeine bestimmte Beziehung besteht, so ist zu erwarten, daß die echte Hydrobromcantharsäure aus dem Dimethylester einer konfigurativ anderen Tetracarbonsäure entsteht. Und zwar entweder aus dem oben schon beschriebenen öligen 1,2,3,6-*cis*-Ester (XLI) oder dem bisher noch nicht dargestellten 1,2,6-cis-3-*trans*-Ester (XLIII). Ein Versuch des Abbaues des ersteren verlief wenig befriedigend, das Ergebnis besagt aber nicht viel, da hier die Herstellung des Silbersalzes in einer zum Abbau geeigneten Form Schwierigkeiten macht und Silbersalze ähnlicher äußerer Eigenschaften auch in dem von uns ausführlich studierten Beispiel keine guten Ergebnisse gaben. Der an zweiter Stelle genannte Ester wird voraussichtlich nur schwer zugänglich sein, da seine Darstellung eine halbseitige Umlagerung eines der 3,6-Carboxyle der ursprünglichen (1,2,3,6-*cis*)-Tetracarbonsäure erfordert.

Wir rechnen aber auch stark damit, daß bei einem so gewaltsamen Eingriff in das Molekülgefüge, wie ihn der Abbau des Salzes mit Brom unzweifelhaft mit sich bringt, die Konfiguration des Ausgangsstoffes ganz ohne Einfluß auf die Natur des Endproduktes ist. Dann würde aus allen Dimethylestern unsere epi-Hydrobromcantharsäure entstehen.

Damit ist eine Richtung der Fortführung unserer Arbeit angedeutet. Es wird nicht die einzige sein.

7. Die Konfiguration des Cantharidins.

Aus den schon von Gadamer geklärten Beziehungen zwischen Cantharidin und Hydrobromcantharsäure läßt sich, und diese Betrachtung ist nunmehr leicht zu verstehen, für den Naturstoff selbst die gegenseitige *cis*-Stellung von Carboxylen und Brückensauerstoff ableiten (IV, X = O). Hydrobromcantharsäure ist, wie Gadamer in besonderen Versuchen überzeugend dargetan hat[1]), das erste Einwirkungsprodukt von Bromwasserstoff auf Cantharidin, sie ist Zwischenprodukt auf dem Wege der Bildung des Endprodukts Cantharidindibromid (XLIII, verseift und anhydrisiert). Bei der Öffnung der Brücke wird lediglich eines der beiden asymmetrischen C-Atome (3, wenn man Hydrobromcantharsäure gemäß XLIV schreibt) direkt angegriffen, die Stellung des Broms ist deshalb nach der Umsetzung unbestimmt. Die Hydroxylgruppe, die dadurch zunächst gemäß XLV freigelegt wird, muß so stehen bleiben, wie die Brücke ursprünglich gestanden hat. Da das Hydroxyl leicht zur Hydrobromcantharsäure lactonisierbar ist, muß es mit den Carboxylen auf einer Seite der Ringebene liegen, d. h. Cantharidin ist das *exo*-Derivat in bezug auf die Carboxyle. Anders lägen die Dinge, wenn Hydrobromcantharsäure etwa aus der Dicarbonsäureform des Cantharidindibromids (XLIII, verseift) durch Verlust von Bromwasserstoff entstünde. Dann könnte man nichts Sicheres über die Konfiguration des Cantharidins aussagen. Eine solche Bildungsweise der Säure kommt aber, wie erwähnt, nach Gadamer nicht in Frage.

Auch bei der Rückbildung des Cantharidins aus Hydrobromcantharsäure bzw. epi-Hydrobromcantharsäure wird die den Hydroxylsauerstoff (in 6, Formel XLV) tragende Valenz nicht direkt berührt. Daher dürfte auch aus ihr die Lage der Sauerstoffbrücke und der Carboxyle auf einer Seite der Ebene des Cyclohexanringes zu folgern sein.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und der *Schering-A.-G.*, Berlin, insbesondere deren Direktor, Herrn Dr. Stalmann, haben wir für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit bestens zu danken.

[1]) Ar. **252**, 638 (1914).

Beschreibung der Versuche.

Versuche zu Abschnitt 1 (Wenz, Weber).

Methylierung von 3,6-Endomethylen-hexahydrophtalsäuredimethylester.

Für den Verlauf der folgenden Versuche ist es gleichgültig, ob man von der *cis*-Form oder der *trans* Form des in der Überschrift genannten Esters ausgeht. Der *cis*-Ester entsteht leicht durch Anlagerung von Cyclopentadien an Maleinsäureanhydrid nach Diels und Alder, Hydrierung (100 bis 150 Atm. H_2, 100—150° Essigester, Ranay-Nickel) und Veresterung des Dihydroanhydrids mit Methanol–Schwefelsäure. Der *trans*-Ester bildet sich hieraus bei kurzem Kochen in abs. Methanol mit einigen Procenten des Estergewichts Methylat.

Für die Darstellung des *Triphenylmethyl-natriums* diente regelmäßig das Verfahren der Ätherspaltung[1]): 100 g reinster Triphenylcarbinolmethyläther werden in 1 Liter absolutem Äther gelöst, mit 50 g verstäubtem Natrium *gelinde* geschüttelt (Stickstoffröhre quer zur Bewegungsrichtung). Die Hauptreaktion ist vom Moment der Rotfärbung ab in etwa 24 Stunden beendet. Wir schüttelten regelmäßig zur Beseitigung jedes Restes an Triphenylcarbinol-methyläther noch 1 Woche lang weiter. Die entstehende tiefrote Lösung von $(C_6H_5)_3CNa$ ist reichlich 0,3 molar. Sie ist beliebig lange haltbar. Vor der Verwendung läßt man bei senkrecht stehender Röhre gut absetzen und gießt in ein Vorratsgefäß für luftempfindliche Substanzen[2]) über. Für die Wertbestimmung genügt bei einwandfrei klaren Lösungen die Titration des Alkalis nach dem Zersetzen mit Wasser, sonst das früher[3]) angegebene Verfahren. Die Konzentration läßt sich bei Verwendung von weniger Lösungsmittel anfangs leicht auf 0,6 n steigern.

Versuch 1. Man trägt 21,2 g des oben genannten Esters bei Zimmertemperatur in 800 ccm 0,3 n-$(C_6H_5)_3CNa$-Lösung ein. Die Lösung wird heller rot und das orange gefärbte Dienolat scheidet sich aus. Man schmilzt die Schlenk-Röhre zu und schüttelt 24 Stunden lang. Dann kühlt man mit Eis-Kochsalz und gibt vorsichtig 45 g Jodmethyl oder — besser — 28 ccm Dimethylsulfat (entsäuert, frisch i. V. destilliert) zu. Die Stickstoffröhre wird erneut zugeschmolzen, auf Zimmer-

[1]) Ziegler u. Thielmann, B. **56**, 1740 (1923).
[2]) A. **473**, 20, 30 (1929). [3]) A. **473**, 21 (1929).

temperatur gebracht und nochmals über Nacht geschüttelt. Anschließend wäscht man das völlig entfärbte Gemisch mit wäßrigem Ammoniak [$(CH_3)_2SO_4$!] und mit Wasser und entfernt den Äther. Der Rückstand wird mit 50 g KOH in 250 ccm Methanol 72 Stunden lang gekocht, darauf mit Dampf vom Methanol befreit. Nach dem Abkühlen trennt man die wäßrig alkalische Schicht vom auskrystallisierten Triphenylmethan ab, bringt sie auf etwa 100 ccm und säuert mit Salzsäure stark an. Die nach einigen Stunden abgesaugte Ausfällung wiegt trocken 15,8 g.

Die Trennung in „Methylencantharidin" (V, X = CH_2) und *trans*-„Methylencantharidinsäure" (VI, X = CH_2) kann jetzt durch Verreiben mit Sodalösung in der Kälte vorgenommen werden. Besser ist es, man kocht zunächst mit 1 Liter (Rückstand 2,6 g), dann nochmals mit $^1/_2$ Liter Petroläther (60—80°) aus (Rückstand 2,3 g). Die Lösung liefert beim Abkühlen und nach dem Konzentrieren insgesamt 12 g „Methylencantharidin" vom Schmelzp. 203° (206° nach nochmaligem weiteren Umlösen), das sind 62 Proc. d. Th. [Analyse, Vergleich mit einem nach Diels und Olsen[1]) hergestellten Präparat].

Die in Petroläther unlöslichen Anteile (2,3 g) lösen sich glatt in kalter dünner Sodalösung. Viermalige Umkrystallisation aus Essigester nach dem Wiederausfällen mit Säure: 1,5 g *trans*-„Methylencantharidinsäure" (farblose Krystalle) vom Schmelzp. 320—323°.

26 mg Subst.: 2,44 ccm $^n/_{10}$-NaOH (Methanol–Wasser, Phenolphtalein). — 4,84 mg Subst.: 11,040 mg CO_2, 3,300 mg H_2O.

$C_{11}H_{16}O_4$ Ber. Äquival.-Gew. 106 C 62,26 H 7,55
Gef. „ 106,5 „ 62,22 „ 7,63.

Ester der „Methylencantharidinsäure": Aus „Methylencantharidin" über das Silbersalz mit Jodmethyl wie Cantharidinsäuredimethylester[2]). Farblose Krystalle, Schmelzp. roh 54°, 57° nach Subl. i. V.

2,463 mg Subst.: 6,76 mg AgJ.

$C_{11}H_{14}O_2(OCH_3)_2$ Ber. OCH_3 25,82 Gef. 25,83.

Ester der *trans*-„Methylencantharidinsäure": Aus der Säure mit Diazomethan; Umkristallisation aus wenig Petroläther (40—60°), Schmelzp. 44°.

[1]) a. a. O. [2]) Homolka, B. 19, 1083 (1886).

4,553 mg Subst.: 8,72 mg AgJ.

Gef. OCH_3 25,29 Ber. vgl. oben.

In sämtlichen Mutterlaugen (Petroläther von der Extraktion, Essigester von der *trans*-Säure und wäßrige Lösung von der ersten Abscheidung wurde lange und mit großer Sorgfalt — aber ohne Erfolg — nach weiteren definierten Substanzen gesucht, insbesondere nach dem *exo*-Anhydrid (IV, X = CH_2).

Außer diesem soeben ausführlich geschilderten Versuch wurden noch zahlreiche weitere Methylierungen bei geänderten Bedingungen durchgeführt (vgl. allgemeinen Teil). Sie sollen hier nicht alle ausführlich beschrieben werden. Hinweise auf einzelne von ihnen finden sich weiter unten bei den jetzt zu besprechenden Versuchen.

Versuche zur Methylierung des Norcantharidinsäuredimethylesters.

1. Ein genau wie oben mit Norcantharidinsäuredimethylester angestellter Versuch lieferte beim Ansäuern der wäßrig alkalischen Lösung von der Verseifung nur wenig eines in Soda leicht löslichen Niederschlages, aber auch nach längerem Stehen krystallisierte keine Spur von Cantharidin. Der Niederschlag war gegen Permanganat stark ungesättigt. Vergleichsversuche mit natürlichem Cantharidin ergaben, daß dieses vielstündiges Kochen mit alkoholischer Lauge ohne weiteres verträgt. Die Komplikation tritt somit nicht etwa erst in der Verseifungsphase auf. Längere Extraktion der wäßrigen Lösung mit Äther im Schacherl-Apparat liefert ein gegen Permanganat gleichfalls stark ungesättigtes, teilweise krystallisierendes saures Öl.

2. Das Ergebnis ist nicht anders, wenn man anfänglich Norcantharidinester und Triphenylmethylnatrium bei Zimmertemperatur nur 15 Minuten zusammenläßt und dann rasch auf – 80° abkühlt und mit Dimethylsulfat 50 Stunden bei dieser Temperatur, dann noch 3 Stunden bei – 13° stehen läßt und jetzt aufarbeitet.

Ein Parallelversuch mit dem „Methylen"-Analogon ergab etwa 30 Proc. „Methylencantharidin".

3. Eine Stickstoffröhre mit Triphenylmethylnatriumlösung wurde in einem Bad mit Aceton-Trockeneis unter raschem Schütteln in senkrechter Richtung auf – 80° abgekühlt, wobei sich das Triphenylmethylnatrium in sehr fein krystallisierter Form abscheidet. Dann gab man den Norcantharidinsäuredimethylester zu und schüttelte — dauernd bei – 80° — 4 Tage. Anschließend wurde weitere 24 Stunden mit Dimethylsulfat behandelt. Auch bei diesem Versuch erhielt man am Schluß durch Extraktion mit Äther eine ungesättigte Substanz.

Versuche zu Abschnitt 2 (Siebert).

Fumarsäurenitril[1]). Eine Mischung von 50 g Fumarsäurediamid, 250 g säurefreiem, lufttrocknem[2]) p-Toluolsulfochlorid und 600 ccm über KOH getrockneten Pyridins[3]) wird unter Rühren im Ölbad im Verlauf 1 Stunde bis gerade zum Sieden angeheizt. Es wird von diesem Moment an für 20 Minuten am Kochen gehalten. Die Reaktionszeit ist genau ausprobiert. Kürzeres oder längeres Kochen vermindert die Ausbeute stark. Man destilliert nun unter Verwendung einer Widmer-Spirale und einer in Kältemischung stehenden Vorlage das Pyridin im Wasserstrahlvakuum bei einer Wasserbadtemperatur von 50° ab (keine höhere Temperatur, da sonst größere Mengen Nitril mit übergehen). Zur Bindung der aus den 250 g Sulfochlorid gebildeten Säure würden 200 ccm Pyridin ausreichen. Es dürfen aber höchstens 350 ccm Pyridin abdestilliert werden, damit ein Überschuß an Pyridin bleibt. Nach beendigter Destillation versetzt man den noch warmen Rückstand sofort mit 50 ccm Wasser und zieht anschließend mit Äther im Schacherl-Apparat aus. Nach Verdampfung des Äthers bleibt ein Gemisch von Pyridin und Fumärsäuredinitril zurück, aus dem beim Stehen der größte Teil des Nitrils auskrystallisiert. Das Nitril wird abgesaugt. Das Filtrat versetzt man mit dem gleichen Volumen Wasser. Das noch ausgeschiedene Nitril wird nach dem Trocknen an der Luft mit der Hauptmenge vereinigt und unter Atmosphärendruck destilliert. Ausbeute: 23 g Nitril = 68 Proc. d. Th. Zur weiteren Reinigung kann man das Nitril aus dem gleichen Volum Toluol umkrystallisieren.

trans-4,5-Dicyan-cyclohexen-(1) (XI).

Versuch 1. 0,2 Mol Fumarnitril (15,6 g) und 0,3 Mol Butadien (16 g) wurden in 50 ccm Toluol 24 Stunden im Einschlußrohr auf 100° erhitzt. Anschließende Destillation i. V. ergab 6—7 g = 25 Proc. d. Th. des gewünschten Addukts (Siedep. 160 bis 170°, 15 mm) neben viel undestillierbarem kautschukartigem Rückstand. Die Substanz schmilzt bei 125° in Mischung mit Fumarnitril (Schmelzp. 96°) bei 94°.

Ber. N 21,2 Gef. N 20,31 (Rohprodukt).

Versuch 2. Ansatz wie oben, jedoch 20 g Butadien, 30 ccm Toluol, 1,9 g Fumarnitril. Man erhält 2,2 g Addukt, = 70 Proc. d. Th., doch ist die Herausarbeitung aus den

[1]) Vgl. D.R.P. 512226.

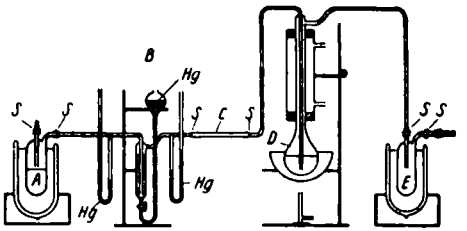
[2]) Technisches Produkt mit kaltem Wasser gewaschen und auf Fließpapier an der Luft getrocknet.

[3]) Qualität „rein" der Ges. für Teerverwertung, Duisburg-Meiderich.

erheblichen Anteilen im Destillierrückstand verkohlenden Polymerisats nicht leicht.

Versuch 3. (Versuch im strömenden Butadien.)

Apparatur nach Figur. Im mit Eis gekühlten Vorratsgefäß *A* befinden sich 101 g flüssiges Butadien. Die leichtverständliche Vorrichtung *B* dient zusammen mit der Bremskapillare *C* zur Aufrechterhaltung eines konstanten langsamen Butadienstromes. Dieselbe ist bereits von Ziegler und Jakob[1]) benutzt und ausführlich beschrieben worden. Der Kolben *D* mit der Lösung von 33 g Fumarsäuredinitril in 25 ccm Toluol befindet sich in einem Ölbad, das auf 170—180° geheizt wird. Die Temperatur in der Lösung beträgt 131°. Die Falle *E* dient zur Kondensation des Butadiens und ist auf − 80° gekühlt. Ein Chlorcalciumrohr schützt die



Apparatur vor Zutritt von Luftfeuchtigkeit. Die Apparatur besteht ganz aus Glas. Die Verbindungen besorgen mit Picein gedichtete Schliffe (*S*). Im Laufe von 76 Stunden wurden in *A* 101 g Butadien verdampft. In *E* wurden 92,4 g Dien kondensiert. Das nach Maßgabe seines Partialdruckes bei der Kühlertemperatur von 20° mit übergegangene Toluol ist bei diesen Werten berücksichtigt. Die Fallen *E* und *A* werden jetzt vertauscht und die Wanderung des Butadiens kann von neuem beginnen. Hierbei bleibt das beim ersten Versuch mit übergegangene Toluol in dem in *A* stehenden Gefäß zurück und kann gewogen werden. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht.

Versuch 3 (Versuch im strömenden Butadien).

Periode	Dauer der Periode in h	Verdampftes Dien in g	Kondensiertes Dien in g	Absorbiertes Dien in g	Proc. der theoretischen Menge
1	76	101	92,4	8,6	34
2	73	92,3	84,6	7,7	30,5
3	118	84,6	79,3	5,3	21
4	165	79,3	73,7	5,6	22,2
5	120	73,7	73,7	0	
			Zusammen	27,2	107,7

[1]) A. **511**, 45, 58 (1934).

Nach 4 Wechseln hatten 27,2 g Butadien reagiert, das sind 107,7 Proc. d. Th. In einer 5. Periode wurde das verdampfte Butadien quantitativ in E. wieder kondensiert. Zur Aufarbeitung wurde das warme Reaktionsgut in einen Säbelkolben umgefüllt und i. V. destilliert. Bei 15 mm gingen bei 165° 44 g *Dicyancyclohexen* über (76 Proc. d. Th.). Eine Kautschukbildung war nicht eingetreten.

1,2-Dimethyl-1,2,3,6-tetrahydrophtalsäureanhydrid (IX).

Versuch 1. [In strömendem Butadien, die Versuche im Bombenrohr werden übergangen[1]).]

In der eben geschilderten Apparatur setzten wir um: 50 g Dimethylmaleinsäureanhydrid, 25 ccm Dekalin (Siedepunkt der Mischung 192°) und 92,6 g Butadien. Trotz der wesentlich höheren Temperatur reagiert das Butadien viel langsamer. Nach 8-maliger Wiederholung des Durchleitens (jeweils absorbierte Menge 2,5—4,5 g) sind innerhalb von insgesamt 720 Stunden 25,2 g Butadien (= 117 Proc.) verschwunden, ohne daß die Absorption schon ganz beendet wäre. Offenbar bildet sich immer noch eine kleine Menge Polymerisat. Da eine Probe zeigte, daß der größte Teil des Dimethylmaleinsäureanhydrids verschwunden war, wurde der Versuch abgebrochen.

Trotz sehr befriedigenden Verlaufs der Diensynthese ist die Herausarbeitung des reinen Reaktionsprodukts nicht ganz einfach, die Trennung von Resten des Dimethylmaleinsäureanhydrids macht Schwierigkeiten. Es wurden verschiedene Verfahren ausprobiert. Die beste Methode wird unten bei Versuch 2 angegeben.

Man destilliert im Sichelkolben Dekalin und Säureanhydride zur Trennung von Kautschuk einmal über, nimmt das Destillat mit kochender Lauge auf und bläst das Dekalin mit Dampf ab. Die alkalische Lösung wird mit Salzsäure übersättigt, worauf sich die Dimethyl-tetrahydrophtalsäure neben

[1]) Wir erhielten im Bombenrohr bei Gegenwart von Toluol aus 13 g Dimethylmaleinsäureanhydrid 4 g Dimethyltetrahydrophtalsäure. Woodward und Loftfield (a. a. O.) 4 g Säure aus 12 g des Anhydrids.

Dimethylmaleinsäureanhydrid ausscheidet. Die abgesaugte und getrocknete Ausfällung wurde dann i. Hochv. bei 100° sublimiert, wobei der Hauptteil des Dimethylmaleinsäureanhydrids herauskommt, und die schwer flüchtige Dicarbonsäure zurückbleibt. Schmelzen der Dicarbonsäure bei 200° und anschließende Destillation i. V. lieferte ein Präparat des Butadienaddukts, das bei 89°, das ist 11° zu tief, schmolz. Daher nahm man wieder mit KOH auf, säuerte an und destillierte fraktioniert mit Dampf. Anfangs kam Dimethylmaleinsäureanhydrid. Es folgten Gemische dieses mit dem Butadien-Addukt. Als das feste Destillat den Schmelzpunkt von 100° zeigte, brach man die Destillation ab, isolierte und anhydrisierte die zurückbleibende Dicarbonsäure. So konnte ein sauberes Präparat des „Butadien-Addukts" vom richtigen Schmelzp. 100° gewonnen werden. Diese Aufarbeitung ist aber sehr verlustreich.

Versuch 2 (Darstellung im Autoklaven). Das Reaktionsgefäß, ein kupferner Schüttelautoklav von 3 Liter Inhalt, wird mit 185 g Dimethylmaleinsäureanhydrid und 80 g Butadien (das Butadien ist bei −80° in einer offenen Glasampulle kondensiert, die unmittelbar vor dem Schließen des Autoklaven an der Thermometerhülse des Deckels befestigt wird) beschickt. Unter Schütteln wird auf 160° geheizt. Nach 26-stündigem Erhitzen ist der Druck von 14 Atü auf 2 Atü gesunken. Man läßt den Autoklaven erkalten und destilliert sodann das Reaktionsgut in einem Säbelkolben unter gewöhnlichem Druck; erhalten werden 202 g Destillat, während im Kolben ein Rückstand von Polymerisat verbleibt.

Zur weiteren Aufarbeitung hat man 2 Möglichkeiten.

a) Man kocht das Destillat mit 160 g KOH in 2 Litern Wasser auf und treibt flüchtige Anteile durch längeres Einleiten von Wasserdampf ab. Dann schüttelt man die alkalische Lösung zur völligen Klärung mit Tierkohle, filtriert und fällt mit konzentrierter Salzsäure aus. Die getrocknete und staubfein geriebene Ausfällung wird jetzt im Soxhlet-Apparat 24 Stunden lang mit Benzol extrahiert. Man bekommt im Filterrückstand etwa 100 g reine Dicarbonsäure, die zunächst vorsichtig geschmolzen und dann destilliert wird. Siedep. 265—269°. Ausbeute: 80 bis 85 g = etwa 50 Proc. d. Th., wenn man in Rechnung stellt, daß aus dem Extraktionsbenzol noch 50—60 g Dimethylmaleinsäureanhydrid zurück-

gewonnen werden können. Das rasch erstarrende Destillat schmilzt nach einmaligem Umlösen aus Ligroin bei 100°.

b) [besser[1])]. Das Destillat wird in 360 ccm Eisessig gelöst. Unter Eiskühlung und Rühren läßt man nach und nach so viel Brom zutropfen, bis ein nachweisbarer Bromüberschuß bestehen bleibt, was etwa bei 115 g Brom erreicht wird. Obgleich der Hauptteil des Dibromids sofort ausfällt, läßt man über Nacht stehen, saugt sodann ab und wäscht mit Eisessig. Darauf wird das abgesaugte Produkt in einer weiten Porzellanschale auf dem Wasserbade getrocknet. Erhalten werden 183 g Dibromid (XII) vom Schmelzp. 181°; das sind 53,5 Proc. d. Th., wenn man in Rechnung stellt, daß aus dem Filtrat durch Wasserdampfdestillation 58 g Dimethylmaleinsäureanhydrid, das kein Brom aufnimmt, gewonnen werden.

Zur Darstellung des Anhydrids (IX) kocht man 210 g des Dibromids (XII) 2 Stunden lang in 900 ccm Methanol mit 90 g Zinkwolle. Lebhafte Reaktion unter Verschwinden des Zinks. Man filtriert, wenn nötig nach vorheriger Behandlung mit Tierkohle, und destilliert 850 ccm Methanol ab. Die zurückbleibende Flüssigkeit wird gerade bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt und in Wasser eingerührt; Gesamtmenge Wasser: 2,1 Liter. Nach Stehen über Nacht wird abgesaugt und gut in Wasser gewaschen. Man trocknet auf Ton und destilliert bei Atmosphärendruck. Umkrystallisation wie oben. Schmelzp. 101°. Ausbeute nach Aufarbeitung der Mutterlauge über 90 Proc.

Anhydrid (IX). 4,241 mg Subst.: 10,34 mg CO_2, 2,64 mg H_2O.

$C_{10}H_{12}O_3$ Ber. C 66,67 H 6,67
Gef. „ 66,49 „ 6,87.

Dicarbonsäure (aus alkalischer Lösung ausgefällt, getrocknet, Schmelzp. 200°).

4,253 mg Subst.: 9,50 mg CO_2, 2,77 mg H_2O.

$C_{10}H_{14}O_4$ Ber. C 60,5 H 7,05
Gef. „ 60,92 „ 7,29.

1,2-Dimethyl-4,5-dibrom-hexahydrophtalsäureanhydrid (*XII*) wird — auch als Ausgangsmaterial für weitere Umformungen — regelmäßig,

[1]) Modifikation von G. Schenck. Für Hilfe bei diesem und einigen anderen Versuchen danken wir Frau Dipl.-Ing. Hilde Dörr bestens.

wie oben beschrieben, aus dem rohen ersten Destillat von der Diensynthese hergestellt. Bei der Darstellung aus reinem Butadienaddukt wurde die Beobachtung gemacht, daß, bei Verwendung von CCl_4 als Lösungsmittel, die Ausbeuten mit Vergrößerung des Ansatzes stark fallen:

5 g „Butadien-Addukt" werden in 30 ccm CCl_4 mit 1,5 ccm Brom in 10 ccm CCl_4 versetzt. Die Mischung erwärmt sich und scheidet das Dibromid krystallin ab. Erhalten: 8 g = 85 Proc. Gleiche Versuche mit 21 g und 50 g „Addukt" gaben nur 73,5 bzw. 50 Proc. d. Th. Gleichzeitig macht sich HBr-Abspaltung bemerkbar[1]). Beim Arbeiten in Eisessig entstehen regelmäßig 85—90 Proc. d. Th.

Das Bromid läßt sich aus Benzol oder — besser — Essigsäureanhydrid umlösen. Höchster beobachteter Schmelzp. 181°.

0,2932 g Subst.: 17,0 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{10}H_{12}O_3Br_2$ Ber. Br 47,00 Gef. Br 46,5.

Desoxycantharidin (X).

10 g des reinen „Butadien-Addukts" hydrierte man in 20 ccm Essigester mit Pd-$BaSO_4$. In 80 Minuten wurde die berechnete Menge von 1240 ccm (0°, 760 mm) Wasserstoff aufgenommen. Dann stand die Reaktion. Aufarbeitung durch Destillation: 9 g Desoxycantharidin vom Siedep. 270°. Das Destillat erstarrt zunächst glasig und wird später, besonders schnell beim Brechen und Kratzen mit dem Metallspatel, krystallin. Schmelzp. 129°. Weitere Eigenschaften: vgl. Allgemeinen Teil.

Dibromid XII und Alkalilauge.

Wir gaben 17 g Dibromid in kleineren Anteilen in eine siedende Lösung von 15 g NaOH in 50 ccm Wasser. Jede Portion ging unter lebhafter Reaktion in Lösung. Nachdem alles Dibromid zugegeben war, konnte an einer herauspipettierten Probe durch Titration festgestellt werden, daß bereits eine praktisch vollkommene Abspaltung von Bromwasserstoff eingetreten war. Versuche, die sofort oder nach

[1]) Woodward und Loftfield (a. a. O.) haben bei dieser Reaktion die Bildung eines einfach ungesättigten Monobromids (Schmelzp. 89—90°) als Nebenprodukt nachgewiesen. — Die gleichen Autoren erhielten bei der Bromierung der freien Dicarbonsäure eine Bromlactonsäure vom Schmelzp. 198,5—199°. Auch diese Substanz wurde von uns schon dargestellt (vgl. Dissertation Siebert, a. a. O.).

15-stündigem Kochen aufgearbeitet wurden, gaben keinen Unterschied im Resultat. Zur Aufarbeitung säuerten wir die mit Wasser verdünnte Reaktionslösung mit 20 ccm konz. Schwefelsäure an und extrahierten die Lösung über Nacht mit Äther. Der Rückstand der Extraktion wurde mit wenig Äther verrieben, abgesaugt und getrocknet; 8 g. [Es kommt bisweilen vor, daß der Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers schwierig oder gar nicht zur Krystallisation zu bringen ist. Durch eine Vakuumdestillation erhält man auch in diesem Falle reines krystallisiertes Äthylenoxyd- bzw. Keto-anhydrid (XIV bzw. XIVa) Siedep. 202° bei 11 mm.] Je nach dem Säuregehalt der Extraktionsflüssigkeit erhält man bei der Extraktion verschiedene Gemische von Äthylenoxyd-anhydrid und Äthylenoxyd-dicarbonsäure. Das Rohprodukt kochten wir dreimal mit Ligroin aus. Beim Abkühlen schieden sich Krystalle ab. Sie schmolzen nach vorhergehender Sublimation i. V. bei 182°. Äthylenoxyd- bzw. Keto-Anhydrid (XIV bzw. XIVa).

3,863 mg Subst.: 8,62 mg CO_2, 2,18 mg H_2O.

$C_{10}H_{12}O_4$	Ber.	C 61,2	H 6,1
	Gef.	„ 60,80	„ 6,27.

Den Rückstand von der Ligroinauskochung verrieben wir mit Chloroform, saugten ab und trockneten. Die so erhaltene Äthylenoxyd-dicarbonsäure schmolz bei 178°.

4,055 mg Subst.: 8,34 mg CO_2, 2,425 mg H_2O.

$C_{10}H_{14}O_5$	Ber.	C 56,1	H 6,54
	Gef.	„ 56,09	„ 6,64.

0,2690 g Subst.: 24,95 ccm $^n/_{10}$-NaOH (in Wasser, Phenolphtalein).

Äquival.-Gew. Ber. 107 Gef. 107.

1,2-Dimethyl-1,2-dihydro-phtalsäureanhydrid (XIII) und -phtalsäure.

Wir beschreiben hier lediglich die erste aufgefundene Bildungsweise der Substanz. Hinsichtlich anderer vergeblicher Versuche verweisen wir auf die Dissertation eines von

uns[1]). Die neueren, besseren Darstellungsmethoden werden in einer späteren Arbeit beschrieben werden.

Auf 20 g „Dibromid" (XII) kondensiert man in einem Bombenrohr bei −80° 50 g wasserfreies Trimethylamin und schmilzt das Rohr zu. Das Rohr wird (ohne Schutzmantel) 20 Stunden lang in einer „Wasserbadkanone" erhitzt. Nach starkem Abkühlen öffnet man das Rohr, destilliert das unverbrauchte Trimethylamin in ein tiefgekühltes Vorratsgefäß zurück und erhitzt dann den festen weißen Rückstand noch kurze Zeit auf 100° i. V. Man kratzt jetzt den Rückstand rasch heraus (er ist hygroskopisch) und sublimiert ihn in Portionen bei 100° i. V. der Ölluftpumpe. Zum Sublimieren dienen etwa 5—6 cm weite, einem Saugröhrchen ähnliche Gefäße mit tief eingeführtem zylindrischen, unten gerundetem Kühler. Man streicht das halbfeste Destillat auf Ton und wiederholt die Sublimation noch mehrmals, wobei man jeweils zu Beginn ölige Tröpfchen am Kühler verwirft. So kommt man zu einem Präparat vom Schmelzp. 63—67° (1,3 g). Schmelzpunkt nach einer Destillation i. V. (Siedep. 112° bei 2 mm) 70°. Zusatz — auch geringer Mengen — „Butadien-Addukt" (Schmelzp. 100°) erhöhen den Schmelzpunkt bereits deutlich (Mischkrystallbildung, vgl. Allgemeinen Teil).

4,204 mg Subst.: 10,36 mg CO_2, 2,26 mg H_2O.

$C_{10}H_{10}O_3$	Ber.	C 67,4	H 5,62
	Gef.	„ 67,21	„ 5,98.

Quantitative Hydrierung: 22,8 mg dieses „Dienanhydrids" brauchten bei 20° und 756 mm 5,85 ccm H_2 gegen ber. 6,2 ccm (38 mg des reinen Butadien-Addukts brauchten unter gleichen Bedingungen 5,22 ccm H_2O gegen 5,3 ccm d. Th.). Davon wurden 3,3 ccm in 5 Minuten, der Rest in weiteren 100 Minuten aufgenommen. Der einfach ungesättigte Vergleichskörper benötigte zur restlosen Absättigung mit dem gleichen Kontakt 300 Minuten. Eine besonders rasche H_2-Aufnahme zu Anfang war nicht zu beobachten.

In einem größeren Versuch brauchten 0,5 g „Dienanhydrid" 114 ccm H_2 gegen berechnet 126 ccm. Die Aufarbeitung ergab reines *Desoxycantharidin*, Schmelzp. 129°.

---

[1]) Siebert, Über hydrierte 1,2-Dimethylphtalsäuren und ihre Abkömmlinge. Dissertation Halle a. S. 1937.

Die freie *Dimethyl-dihydrophtalsäure*, aus dem Anhydrid durch Alkalibehandlung und Ansäuern (kalt) gewonnen, ist in Wasser mäßig leicht löslich und schmilzt unter Rückbildung des Anhydrids bei 158°.

Dibromid des Dienanhydrids: 0,2 g Anhydrid in 0,5 ccm Eisessig werden unter Kühlung mit 0,18 g Brom in 0,6 ccm Eisessig versetzt. Nach kurzer Zeit krystallisieren 0,1 g Dibromid aus. Schmelzp. 126°.

5,986 mg Subst.: 6,65 mg AgBr.

$C_{10}H_{10}O_3Br_2$ Ber. Br 47,45 Gef. Br 47,49.

In der Mutterlauge befindet sich ein leichter lösliches Produkt von niedrigerem Schmelzpunkt. Wiederholung der Bromierung mit dem Dibromid (126°) lieferte das Dibromid unverändert zurück.

Dehydrocantharidin-imid (XVI).

In 0,5 g geschmolzenes „Dienanhydrid" (XIII) wurde ein langsamer Strom von NH_3 eingeleitet, und die Temperatur langsam auf 250° gesteigert ($^1/_2$ Stunde). Die erstarrte Schmelze krystallisierte man mehrmals aus Wasser um und sublimierte nochmals i. Hochv., Schmelzp. 136° [Gadamer[1]) gibt verschiedene Schmelzpunkte zwischen 136 und 142° an].

Versuche zu Abschnitt 3.

Butadien-Addukt und Bromsuccinimid: 6-Brom-1,2-dimethyl-1,2,3,6-tetrahydrophtalsäureanhydrid (XX, X = Br) (Schenck).

Man kocht 18 g „Butadien-Addukt" und 18 g feinst zerriebenes N-Bromsuccinimid (98—99 Proc.) in 80 ccm trocknem Tetrachlorkohlenstoff unter Rückfluß ($CaCl_2$-Rohr). Die Hauptreaktion läuft schon in der ersten Stunde ab, bis zum völligen Verschwinden des aktiven Halogens braucht man in der Regel weitere 4 Stunden Kochens. Die Gesamtdauer hängt etwas von der Güte des Bromsuccinimids ab (vgl. die folgende Arbeit). Man stellt in Eis und saugt nach einigen Stunden das abgeschiedene Succinimid ab (10,5 g, d. h. etwa 0,5 g zuviel. Das Mehr entfällt auf ein schwer lösliches Nebenprodukt, das beim Auflösen des Imids in Wasser zurückbleibt).

Das Filtrat befreit man bei höchstens 50° Badtemperatur i. V. vom Lösungsmittel. Die zurückbleibende schwach gelb-

[1]) Ar. 260, 199, 214, 219 (1922).

liche, dicke Flüssigkeit erstarrt innerhalb von 2 Tagen völlig. (Gef. Br 30,4 Proc. Ber. 30,9 Proc.) Ausbeute 24—25 g, Schmelzp. 43—53°.

Das Produkt läßt sich bei 25—30° Badtemperatur im absoluten Vakuum gegen einen vom Leitungswasser durchflossenen Kühler sublimieren: Schmelzp. 58°.

Nach 4 Wochen langem Stehen der Tetrachlorkohlenstofflösung hatte sich einmal eine kleine Menge farbloser Krystalle vom Schmelzp. 104—106° abgeschieden, umkrystallisierbar aus Alkohol auf Zusatz von etwas Wasser (Schmelzpunkt 106°).

Der darauf unternommene Versuch, frisch dargestelltes Rohbromid in gleicher Weise umzulösen, gab, auch nach Animpfen mit der eben beschriebenen Substanz, eine Krystallisation vom Schmelzp. 72°.

3,670 mg Subst. (106°): 2,64 mg AgBr. — 3,836 mg Subst. (78°): 2,74 mg AgBr.

$C_{10}H_{11}O_3Br$ Ber. Br 30,9 Gef. Br 30,65, 30,42.

Das Halogen wird aus beiden Substanzen schon nach kurzem Kochen mit Silbernitrat in Alkohol quantitativ abgespalten.

Thermische Zersetzung: Wir erhitzten 5 g rohes Bromprodukt mit eingetauchtem Thermometer. Bei etwa 150° begann eine lebhafte HBr-Entwicklung, die nach 15 Minuten — Temperatur jetzt 180° — beendet war. Destillation lieferte 3 g eines aromatisch riechenden Öles, das sich in 40 ccm 2 n-NaOH beim Kochen löste. Die filtrierte Lösung gibt nach dem Abkühlen auf Zusatz von 10 ccm konz. HCl eine farblose Fällung, die nach dem Isolieren und Trocknen 2,8 g wog. Schmelzp. 158° unter Wasserabspaltung. Mischprobe mit *1,2-Dimethyl-dihydrophtalsäure* aus „Dienanhydrid". Die Säure wurde jetzt vorsichtig destilliert. Das Destillat schmolz bei 68° und zeigte alle Eigenschaften des Dienanhydrids. Weitere Identifikation durch das Dibromid vom Schmelzp. 126°. (Hinsichtlich unserer weiteren Erfahrungen mit der thermischen Zersetzung des „Monobromids" vgl. Allgemeinen Teil).

Hydrolyse des 6-Brom-1,2-dimethyl-tetrahydrophtalsäureanhydrids.

Isocantharsäure Nr. 2 (XXII) und *1,2-Dimethyl-6-acetoxy-1,2,3,6-tetrahydrophtalsäurcanhydrid* (XX, $X = OCOCH_3$).

Wir kochten die eben beschriebene bromhaltige Verbindung mit wäßriger Natronlauge (z. B. 170 ccm 20-proc. Lauge auf 51 g Bromid). Das Bromid schmilzt zunächst und geht innerhalb von 10 Minuten bei häufigem Schütteln in Lösung. Mit den Wasserdämpfen verflüchtigt sich ein kleiner Anteil einer charakteristisch terpenartig riechenden Substanz. Man kocht auf Zusatz von Tierkohle weitere 10 Minuten, filtriert und versetzt mit konzentrierter Salzsäure (60 ccm für die oben angegebene Menge). Es scheidet sich ein Öl ab, das bereits in der Wärme teilweise und vollständig nach dem Stehen über Nacht erstarrt. Beim Ansäuern tritt eine CO_2-Entwicklung ein.

Durch mehrfache Umkrystallisation aus Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure kann man aus dem Rohprodukt die reine Lactonsäure (XXII) („Isocantharsäure Nr. 2") in Form farbloser Krystalle vom Schmelzp. 204—206° erhalten. Die Substanz macht aus Soda lebhaft CO_2 frei und ist ungesättigt gegen $KMnO_4$.

3,755 mg Subst.: 8,44 mg CO_2, 2,11 mg H_2O.

$C_{10}H_{12}O_4$	Ber.	C 61,20	H 6,12
	Gef.	„ 61,30	„ 6,24.

Zur Gewinnung des *1,2-Dimethyl-6-acetoxy-1,2,3,6-tetrahydrophtalsäureanhydrids* (XX, $X = OCOCH_3$) kochten wir 5 g des rohen Hydrolysenprodukts (nach dem Abscheiden mit HCl) mit 30 ccm Acetylchlorid 5 Stunden am Rückfluß. Zu Beginn trat lebhafte Salzsäureabspaltung auf. Anschließend trugen wir in 100 ccm Eiswasser ein. Die dabei abgeschiedene weiße Fällung wog nach dem Absaugen und Trocknen 3,2 g (Schmelzp. roh 88—95°). Die Substanz wurde i. V. sublimiert und dann aus Alkohol umgelöst. Schmelzp. 101,5—102°. Sie läßt sich unzersetzt destillieren (Siedep. 310°).

4,003 mg Subst.: 8,94 mg CO_2, 2,24 mg H_2O. — 9,101 mg Subst.: 3,92 ccm $^n/_{100}$-NaOH.

$C_{10}H_{11}O_4(COCH_3)$	Ber.	C 60,5	H 5,9	$COCH_3$ 18,1
	Gef.	„ 60,9	„ 6,18	$COCH_3$ 18,53.

Aus dem wäßrigen Filtrat von diesem Acetylkörper scheiden sich nach längerem Stehen farblose Krystalle vom Schmelzp. 208° ab, die durch Mischprobe mit „Isocantharsäure Nr. 2 identifiziert wurden. Der gegenüber dem oben angegebenen etwas erhöhte Schmelzpunkt deutet auf eine etwas größere Reinheit dieses Präparates hin.

Oxydation des „Butadien-Addukts" IX mit Selendioxyd.

15 g „Butadien-Addukt", 22 g Selenige Säure, 37 ccm Essigsäureanhydrid wurden 48 Stunden lang auf 60° erwärmt, die Mischung anschließend filtriert und i. V. eingeengt und destilliert. Das Destillat (Siedep. 140—160° bei 15 mm) fraktionierte man bei 0,5 mm weiter. Nach einem aus dem Ausgangsmaterial bestehenden Vorlauf erhielt man einige Gramm eines bei 130° übergehenden dicken Öles, das nach einiger Zeit erstarrte und durch Anreiben mit Äther von Schmieren befreit werden konnte. Nach 2-maligem Umlösen aus Ligroin schmolz das Produkt bei 101°, im Gemisch mit dem Butadien-Addukt bei 88°. Identisch mit dem aus dem „Monobromid" gewonnenen Präparat.

Dihydrocantharsäure (XXV).

Die „Isocantharsäure Nr. 2" nimmt beim Schütteln mit Wasserstoff und $BaSO_4$-Pd in absolutem Alkohol sehr rasch (Hauptmenge in 1 Stunde, Ende nach 3 Stunden) die berechnete Menge Wasserstoff auf. Das vom Lösungsmittel wieder befreite Dihydroprodukt schmilzt roh bei 258—260° und nach dem Umlösen aus heißem Wasser (Tierkohle) schließlich bei 263°. Analyse, Mischprobe mit Dihydrocantharsäure aus Cantharidin.

Trägt man reinste synthetische Dihydrocantharsäure in überschüssige ätherische Diazomethanlösung ein, so entweicht lebhaft Stickstoff. Nach dem Abdunsten der noch gelben Lösung hinterbleibt der *Ester* mit dem Schmelzp. 58—60°, der Schmelzpunkt steigt auch nach dem Destillieren und Umkrystallisieren aus Methanol nicht weiter an.

3,805 mg Subst.: 8,71 mg CO_2, 2,60 mg H_2. — 3,855 mg Subst.: 4,23 mg AgJ.

$C_{10}H_{13}O_3(OCH_3)$	Ber.	C 62,35	H 7,55	OCH_3 14,6
	Gef.	„ 62,43	„ 7,64	OCH_3 14,64.

Im Gemisch mit Dihydrocantharsäuremethylester (Schmelzp. 65°) (aus dem Naturstoff, von Gadamer noch nicht hergestellt) schmilzt die Substanz bei 62—63°.

x-(4?5?)-Brom-isocantharsäureester.

Wir erwärmten in einem Ölbad 0,6 g des Methylesters der Isocantharsäure Nr. 2 mit 0,4 g N-Bromsuccinimid. Zwischen 130° und 135° bildete sich allmählich eine homogene Schmelze. Gleichzeitig stieg die Temperatur in der Schmelze zeitweilig bis zu 6° über die Heißbadtemperatur an. Nach etwa 3 Stunden war kein aktives Halogen mehr nachzuweisen, worauf wir die Schmelze erkalten ließen und mit 3 ccm Tetrachlorkohlenstoff verrieben. Es blieben 0,5 g Rückstand, aus dem mit Wasser 0,2 g Succinimid abgetrennt werden konnten. Der in Wasser nicht lösliche Anteil — 0,3 g — schmolz nach dem Umlösen aus verdünntem Aceton bei 166°. Mit $AgNO_3$ in Methanol spaltet die Substanz kein Brom ab. Aus dem Tetrachlorkohlenstoff konnte nichts Definiertes mehr gewonnen werden.

3,352 mg Subst.: 2,320 mg AgBr. — 2,845 mg Subst.: 2,140 mg AgJ (Zeisel).

$C_{10}H_{10}O_4Br(OCH_3)$	Ber.	Br 27,70	OCH_3	10,65
	Gef.	Br 29,45	OCH_3	9,94.

Die Hydrierung dieses Produkts mit $H_2 + Pd - BaSO_4$, die leicht und glatt geht, führte zum Dihydrocantharsäuremethylester vom richtigen Schmelzp. 65°.

Pseudocantharsäure (XXIV).

Bei der Darstellung des „Dienanhydrids" aus dem Dibromid des „Butadien-Addukts" mit Trimethylamin verbleibt nach dem Wegsublimieren des flüchtigen Anhydrids ein fester weißer Rückstand. 100 g dieses Rückstandes lösten wir unter Erwärmen in 200 ccm Wasser, filtrierten von Spuren einer schwer löslichen Substanz ab und ließen dann unter Kochen 40 g NaOH in 200 ccm Wasser zutropfen, wobei in erheblichen Mengen Trimethylamin entwich. Dies wird durch weiteres Kochen restlos vertrieben. Anschließend säuerten wir mit Schwefelsäure an und extrahierten im Schacherl-Apparat mit Äther. Schon während der Extraktion krystallisiert die „Pseudocantharsäure" (XXIV) aus dem Äther aus. Schmelzp. 187°. Die Säure destilliert nicht unzersetzt, läßt sich aber im Höchstvakuum bei 180° (Bad) sublimieren, wobei der Schmelzpunkt nur unwesentlich (auf 174°) sinkt. Der aus dem Butadienaddukt-Dibromid mit Alkalilauge gewonnene „Äthylenoxyd"- bzw. Ketokörper schmilzt ähnlich (bei 180°), gibt aber im Gemisch mit Pseudocantharsäure eine starke Depression des Schmelzpunkts.

4,025 mg Subst.: 9,045 mg CO_2, 2,25 mg H_2O.

$C_{10}H_{12}O_4$	Ber.	C 61,20	H 6,12
	Gef.	„ 61,30	„ 6,25.

Dihydropseudocantharsäure. Aus der vorigen mit Pd–$BaSO_4$ + H_2 in Alkohol, Schmelzp. 270—273°, Schmelzpunktsdepression mit Dihydrocantharsäure (Schmelzpunkt unter dem tiefsten der 2 Schmelzpunkte).

Methylester, aus der Säure mit ätherischem Diazomethan, Schmelzp. roh 95°, nach Sublimation i. V. 100°.

Versuche zu Abschnitt 4 (Schenck, Krockow).

1,2-Dimethyl-3,6-endovinylen-hexahydrophtalsäureanhydrid (XXVIII).

100 g Dimethylmaleinsäureanhydrid werden mit 127 g (2 Mol) frisch destilliertem Cyclohexadien im Bombenrohr eingeschmolzen und 3 Tage auf 170—180° erhitzt. Schütteln in dieser Phase verbessert das Endergebnis nicht. Der Rohrinhalt ist nach 3 Tagen schwach gelblich bis bräunlich gefärbt und nach dem Erkalten größtenteils krystallin.

Die flüssige Phase, die aus dimerem Cyclohexadien und höheren Polymerisaten besteht, läßt man abtropfen und preßt dann das krystalline Produkt nach einigen Stunden auf Ton ab. Alsdann wird es der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, und damit das nicht umgesetzte Dimethylmaleinsäureanhydrid abgeblasen. Man erhält es nach dem Absaugen und Trocknen auf einem Tonteller fast völlig rein zurück. Das Filtratwasser wurde immer wieder in den Dampferzeuger zurückgegeben, um das Dimethylmaleinsäureanhydrid restlos wiederzugewinnen. Das im Destillationskolben zurückbleibende Addukt bildet eine grobkrystalline farblose Masse, die nach dem Trocknen aus Eisessig umkrystallisiert und so in wunderbar glänzenden Nadeln erhalten wird. Besonders rein kann man das Produkt durch Lösen in wäßrigen Alkalien unter Kochen, Fällen mit Säure und Umkrystallisieren aus Eisessig erhalten. Dekalin ist ein gutes Lösungsmittel für das Addukt. Für viele Versuche genügt bereits ein Abspülen des Rohaddukts mit Benzol, in dem die Polymerisate sehr leicht löslich sind, das Addukt dagegen nicht. Schmelzp. 263,5°.

Ausbeuten: Aus 4 der obigen Ansätze wurden 120 g Dimethylmaleinsäureanhydrid zurückgewonnen und 408 g Rohaddukt = 395 g Reinaddukt und etwa 350—360 g Polymerisate erhalten. Ausbeute auf verbrauchtes Dimethylmaleinsäureanhydrid berechnet: 87,5 Proc. Bei Ansätzen mit geringerem Überschuß an Cyclohexadien konnten Ausbeuten von 92 Proc. erhalten werden, doch erhält man dann pro Rohrfüllung weniger Addukt. Ein weiterer kleiner Anteil Dimethylmaleinsäureanhydrid kann gewonnen werden, wenn man die flüchtigen Polymerisate über Natronlauge mit Dampf destilliert, bis nichts mehr übergeht und dann nach dem Ansäuern die Dampfdestillation fortsetzt.

Die Gesamtoperation wird, wie später gefunden wurde, etwas verbessert, wenn man dem Cyclohexadien anfänglich ein gleiches Volum Benzol beimischt.

3,890 mg Subst.: 9,945 mg CO_2, 2,37 mg H_2O.

$C_{12}H_{14}O_3$	Ber.	C 69,9	H 6,79
	Gef.	C 69,72	„ 6,77.

Oxydation des Cyclohexadien-Addukts mit Natriumhypobromit.

10 g des Cyclohexadien-Addukts werden in 70 ccm 4 n-NaOH und etwa 150 ccm H_2O unter Kochen gelöst, die Lösung filtriert und auf 0° abgekühlt (Lösung I).

In eine Lösung von 30 ccm 4 n-NaOH und 30 g Eis läßt man langsam bei – 3 bis – 5° 2,6 ccm Brom unter gutem Schütteln in einer Eis–Kochsalzmischung eintropfen (Lösung II).

Beide Lösungen gießt man sofort nach der Herstellung von II in einem Guß zusammen und schüttelt gut um. Man kühlt das Reaktionsgemisch gut in Eis–Kochsalzmischung, worauf nach kurzer Zeit ein weißer Körper auskrystallisiert. Wenn die Abscheidung nach etwa 5 Minuten beendet ist, saugt man ab und preßt das weiße, seidig glänzende Produkt auf Ton ab. Man erhält im Durchschnitt etwa 10—11 g dieses Natriumsalzes. Die Ausbeute hängt stark von der Alkalikonzentration und von der Kühlung ab. Das erhaltene Produkt ist das Natriumsalz einer Bromlactonsäure, doch sind ihm schwankende Mengen des Natriumsalzes einer Oxylactonsäure beigemengt. Aus dem Filtrat erhält man durch Ansäuern mit H_2SO_4 noch etwa 5—5,5 g der freien Bromlactonsäure, die ebenfalls durch wechselnde Mengen Oxylactonsäure verunreinigt ist. Man vereinigt sie mit der durch Ansäuern

des Natriumsalzes gewinnbaren Hauptmenge und löst aus Alkohol um: Farblose derbe Prismen der *Bromlactonsäure* (XXXII) vom Schmelzp. 231—232° unter Braunfärbung und Aufschäumen.

5,349 mg Subst.: 9,35 mg CO_2, 2,370 mg H_2O. — 17,95 mg Subst.: 11,21 mg AgBr.

$C_{12}H_{15}O_4Br$	Ber.	C 47,5	H 4,96	Br 26,4
	Gef.	„ 47,7	„ 4,94	„ 26,55.

Methylester der Bromlactonsäure, mit Diazomethan hergestellt, Schmelzp. 164—165°. (Ber.: OCH_3 9,78, Gef.: OCH_3 9,86.)

Wird die wäßrige Lösung des Natriumsalzes der Bromlactonsäure erwärmt, so beginnt sie kurz vor dem Sieden (90—95°) plötzlich aufzuwallen und etwas zu schäumen, und es fällt ein feinkrystallines Produkt aus. Das gleiche tritt ein, wenn man die Lösung des Natriumsalzes in Alkohol oder Aceton, in denen es etwas löslich ist, zum Sieden erhitzt. Das Produkt ist halogenfrei, und ist in kaltem wie in heißem H_2O, Alkohol, Aceton, Chloroform usw. völlig unlöslich. Dagegen läßt es sich gut aus siedendem Eisessig umkrystallisieren, wenn die Löslichkeit auch hierin nicht allzu groß ist. Die Substanz ist gegen Permanganat völlig beständig, schmilzt gegen 375° und läßt sich unzersetzt bei gewöhnlichem Druck sublimieren. Es handelt sich um das *Dilacton* (XXXIII).

5,050 mg Subst.: 12,005 mg CO_2, 2,87 mg H_2O.

$C_{12}H_{14}O_4$	Ber.	C 64,90	H 6,30	Gef.	C 64,8 H 6,36.

Das Lacton (XXXIII) ist in Soda völlig unlöslich. Kocht man es aber mit der 10-fachen Menge 2 n-NaOH, so geht es in etwa 10 Minuten in Lösung. Macht man jetzt kalt vorsichtig kongosauer, so krystallisiert nach einiger Zeit eine farblose Substanz aus, die zwar den gleichen Schmelzpunkt zeigt wie das Dilacton, aber zum Unterschied von diesem in heißem Alkohol leicht löslich ist, und hieraus in Form großer derber Prismen oder in Blättchen herauskommt. Es liegt die (krystallwasserhaltige) *Oxylactonsäure* (XXXII, bei *OH) vor.

4,669 mg Subst.: 9,585 mg CO_2, 2,910 mg H_2O. — 0,3171 mg Subst.: 12,18 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_{12}H_{16}O_5 \cdot H_2O$	Ber.	C 55,8	H 6,98	Äquival.-Gew. 258
	Gef.	„ 56,0	„ 6,98	„ 260.

Die Titration zeigt klar, daß es sich nicht etwa um die Dioxysäure handelt. Dies wird auch durch Bildung eines *Monomethylesters* mit Diazomethan (Schmelzp. 177—178°; ber. 12,2 Proc. OCH_3, gef. 12,1) bewiesen.

Die Rückverwandlung der Säure in das Dilacton erfolgt oberhalb 260°. Es gelang nicht, vorher das Krystallwasser zu entfernen.

Die gleiche Oxylactonsäure kann aus der Bromlactonsäure (XXXII) durch kurzes Kochen mit 2 n-Alkali erhalten werden. Aufarbeitung und Eigenschaften der Substanz, wie oben beschrieben.

1,2-Dimethyl-3,6-endo-(dioxyäthylen)-hexahydrophtalsäureanhydrid[1]) (XXXIV).

(3,6-Endo-(dioxyäthylen)-desoxycantharidin).

Man löst das Cyclohexadien-Addukt durch Kochen mit 4 Mol 2 n-Lauge, kühlt die Lösung ab und oxydiert in bekannter Weise nach Wagner mit Kaliumpermanganat. Der Braunstein wird durch Einleiten von SO_2 reduziert, worauf beim Sauerwerden die Substanz in der Kälte in Form farbloser Blättchen auskrystallisiert. Das Produkt erscheint sofort als Säureanhydrid. Schmelzp. 303° nach dem Umlösen aus heißem Wasser.

3,830 mg Subst.: 8,41 mg CO_2, 2,27 mg H_2O.

$C_{12}H_{16}O_5$	Ber.	C 60.0	H 6,67
	Gef.	„ 59,89	„ 6,63.

Acetonkörper: Eine Lösung des Dioxyanhydrids in Aceton wird kalt mit einigen Tropfen konzentrierter H_2SO_4 versetzt und nach 1 Stunde mit Wasser ausgefällt. Umlösen aus Alkohol: Feine glänzende Nadeln vom Schmelzp. 214—215°.

$C_{15}H_{20}O_5$	Ber.	C 64,28	H 7,15
	Gef.	„ 64,13	„ 7,20.

Kochen mit verdünnter Schwefelsäure bis zur klaren Lösung und anschließendes Abkühlen führt zum Dioxyanhydrid zurück.

---

[1]) Zweckmäßiger wäre es an sich, die Substanz 1,2-Dimethyl-4,5-dioxy-3,6-endoäthylen-hexahydrophtalsäureanhydrid zu bezeichnen. Der hier gewählte Name soll den bei den späteren Umformungen erhalten bleibenden Molekülteil auch im Namen hervorheben.

Oxydation des Dioxyanhydrids (XXXIV).

Auf die Schilderung der noch nicht ausführlich bearbeiteten Bleitetraacetat-Spaltung des Dioxyanhydrids sei hier verzichtet.

Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure: Trägt man das eben beschriebene Dioxyanhydrid in das 6-fache Gewicht rauchende Salpetersäure (1,5) ein und erwärmt 15—20 Minuten auf dem Wasserbad, so fällt nach dem Eingießen in viel Wasser ein farbloses Produkt aus, das, aus Aceton umgelöst, große glasklare Prismen vom Schmelzp. 157—158° bildet. Es handelt sich um das Dinitrat:

$C_{12}H_{14}O_8N_2$ Ber. N 8,49 Gef. N 8,46.

Einwirkung von verdünnter Salpetersäure: 20 g Dioxyanhydrid (XXXIV) werden mit einer Mischung von 40 ccm HNO_3 (1,40) und 40 ccm Wasser in einem Kolben über freier Flamme bis zum Beginn einer sichtbaren Reaktion erwärmt. Man setzt den Kolben sofort auf ein siedendes Wasserbad und läßt die Reaktion während etwa 15 Minuten zu Ende laufen. Die Substanz geht vorübergehend klar in Lösung und dann beginnt noch in der Hitze die Abscheidung der Diketosäure (XXXVIII) bzw. (XXXIX). Man dampft jetzt zusammen mit der Abscheidung in einer Schale auf dem Wasserbad zur Trockne. Der farblose Rückstand kann direkt weiter oxydiert oder auf reine Diketosäure und ihre Derivate verarbeitet werden.

Diketosäure (XXXVIII $\rightleftarrows$ XXXIX) (3,6-Endooxalyl-desoxycantharidinsäure bzw. 4,5-Diketo-3,6-endoäthylen-1,2-dimethylhexahydrophtalsäure).

Der Eindampfrückstand wird in heißem Wasser gelöst. Hierbei bleibt eine kleine Menge eines noch nicht aufgeklärten Nebenprodukts zurück. Die Lösung scheidet beim Abkühlen die Diketosäure (mit 1 Mol Krystallwasser) in großen, derben, farblosen Krystallen ab.

Die Schmelzpunkte wechseln nach der Art des Erhitzens. Im auf 330° vorgewärmtem Bad schmilzt die Substanz bei 338—340° (Zersetzung), bei langsamem Anwärmen bei 315—320°. — Oberhalb 260° wird die Substanz gelb.

4,99 mg Subst.: 9,68 mg CO_2, 2,62 mg H_2O.

$C_{12}H_{14}O_6 \cdot H_2O$ Ber. C 52,9 H 5,88
Gef. „ 52,85 „ 5,87.

Krystallisiert man die farblose Säure aus Essigsäureanhydrid um, so kommt beim Abkühlen das gelbe Säureanhydrid in Form schöner, dicker Nadeln heraus. Das Verhalten beim Schmelzen ist dem der Säure gleich, da die Säure unterhalb des Schmelzpunktes ins Anhydrid übergeht.

5,034 mg Subst.: 11,250 mg CO_2, 2,27 mg H_2O.

$C_{12}H_{12}O_5$ Ber. C 61,00 H 5,08
Gef. „ 61,00 „ 5,02.

Mit ätherischem Diazomethan bis zum Aufhören der N_2-Entwicklung behandelt, gibt die farblose Säure den gelben *Dimethylester* (Schmelzp. 173 bis 174°), große Prismen aus Methanol.

Ber. OCH_3 21,98 Gef. 22,64.

Weiteroxydation der Diketosäure: 1,2-Dimethylcyclohexan-cis-1,2,3,6-tetracarbonsäure-dianhydrid (XL).

Der rohe Eindampfrückstand von der ersten Oxydation von 20 g Dioxyanhydrid mit verdünnter Salpetersäure wird in der Abdampfschale mit 20 ccm rauchender Salpetersäure (1,5) übergossen. Dabei tritt, noch warm, wieder eine stürmische Reaktion unter NO_2-Entwicklung auf. Die Substanz geht völlig in Lösung. Man dampft wieder auf dem Wasserbade ein und erwärmt noch so lange, bis der feste, schwach gelblich gefärbte Rückstand nicht mehr nach Salpetersäure riecht (etwa 12 Stunden). Dieser wird jetzt kalt 3-mal mit je 10 bis 15 ccm Methanol verrieben und abgesaugt und aus Essigsäureanhydrid umgelöst. Hierbei entstehen leicht mehrere Zentimeter große, flächenreiche, derbe, farblose, glänzende Krystalle, die bald der rhombisch bipyramidalen Klasse V^h, bald der triklin-pinakoidalen Klasse S_2 angehören. Gelegentlich kommen auch in einer Krystallisation beide Formen vor[1]), Schmelzp. 245—246°.

[1]) Für die Ausführung der goniometrischen Vermessungen haben wir Herrn Prof. Dr. v. Wolff, Halle a. S., bestens zu danken.

4,104 mg Subst.: 8,600 mg CO_2, 1,740 mg H_2O.

$C_{12}H_{12}O_6$ Ber. C 57,2 H 4,76
Gef. „ 57,2 „ 4,75.

Das Dianhydrid geht beim anhaltenden Kochen mit Wasser schließlich in Lösung. Durch vorsichtiges Eindampfen i. V. ist die Tetracarbonsäure zu erhalten. Wir haben sie bisher noch nicht genauer charakterisiert.

Verschiedene Ester der 1,2-Dimethylcyclohexan-1,2,3,6-tetracarbonsäuren.

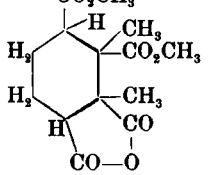
1. *„Cis-Tetramethylester"* (dem Dianhydrid entsprechend).

Man suspendiert das fein gepulverte Dianhydrid (XL) in Äther und etwas Wasser und behandelt erschöpfend mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung, was 2—3 Tage dauert (besser ginge man wohl von der Tetracarbonsäure aus). Beim Abdampfen des Äthers bleibt ein dickes Öl, das, zunächst wieder in Äther aufgenommen, mit etwas Tierkohle behandelt und filtriert wird. Beim langsamen Eindunsten des Äthers kommt der Ester in feinen farblosen Nadeln vom Schmelzp. 108—109° heraus. Zum Umlösen eignet sich Methanol.

3,482 mg Subst.: 9,52 mg AgJ.

$C_{12}H_{12}O_4(OCH_3)_4$ Ber. OCH_3 36,06 Gef. OCH_3 36,04.

2. Der gleichen sterischen Reihe gehört das folgende im allgemeinen Teil nicht erwähnte Produkt an: Man löst Dianhydrid in so viel Aceton, daß beim Abkühlen nichts mehr herauskommt, gibt 2—3 Proc. des Acetonvolums Wasser zu und läßt 3 Tage stehen. Darauf verdampft man das Lösungsmittel und übergießt den Rückstand mit ätherischer Diazomethanlösung. Man wiederholt die Zugabe, solange die N_2-Entwicklung lebhaft bleibt (Dauer: einige Minuten). Man entfernt den Äther, kocht den sofort kristallin gewordenen Rückstand mit Methanol, filtriert heiß von etwas ungelöstem Dianhydrid ab und läßt erkalten. Dabei kommt ein Anhydriddimethylester vom Schmelzp. 156° (Nadeln aus Methanol) heraus, dem folgende Konstitution zukommt:



Der Beweis hierfür soll in einer späteren Publikation geliefert werden.

5,516 mg Subst.: 11,385 mg CO_2, 2,990 mg H_2O. — 3,279 mg Subst.: 5,29 mg AgJ.

$C_{12}H_{12}O_5(OCH_3)_2$	Ber.	C 56,4	H 6,04	OCH_3 20,8	
	Gef.	„ 56,3	„ 6,08	„ 21,3.	

Erschöpfende Weitermethylierung mit Diazomethan + Wasser (die Stunden dauert) führt zum „Cis-Tetramethylester".

3. *Sogenannte „Methylatester"*. Fein pulverisiertes „Dianhydrid" wird bei Gegenwart von etwas Phenolpthalein unter Kühlung mit der berechneten Menge etwa 2n-Na-Methylatlösung übergossen, wobei es rasch in Lösung geht. Die letzten Anteile des Methylats gibt man so vorsichtig zu, daß gerade eben Rosafärbung eintritt. Man hat jetzt folgende Möglichkeiten der Weiterarbeit:

a) Man gibt direkt in die Methanollösung 2n-Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion, wobei etwas Kochsalz ausfällt. Man verkocht jetzt das Methanol. Es scheidet sich ein Öl ab, das in der Kälte nach 24 Stunden größtenteils durchkrystallisiert. Diese Substanz, mit Diazomethan behandelt, gibt den oben unter 1. beschriebenen *cis*-Tetramethylester (108—109°).

b) Man dampft alkalisch zur Trockne und säuert das Natriumsalz mit 2n-HCl an. Die klar bleibende Lösung wird 5—6-mal mit jeweils dem gleichen Volumen Äther extrahiert und liefert nach dem Wegdampfen des Äthers ein Öl, das gleichfalls nach einiger Zeit erstarrt. Behandelt man dies erschöpfend mit Diazomethan, so bekommt man den unter 4. näher beschriebenen Tetramethylester.

4. *1,2-Dimethyl-cyclohexan-1,2-cis-3,6-trans-tetracarbonsäure-tetramethylester.*

Zur präparativen Darstellung dieses Produktes verfährt man zunächst wie unter 3b) beschrieben, säuert aber nicht an. Beim Wegdampfen des Methanols bleibt das feste Natriumsalz zurück. Dieses wird pulverisiert und mit frisch i. V. destilliertem, entsäuertem Dimethylsulfat übergossen (30 g für Salz aus 20 g Dianhydrid) und 10 Minuten lang auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Jetzt gibt man vorsichtig Methylatlösung zu bis zur Rotfärbung, vertreibt das Methanol größtenteils und methyliert den zurückbleibenden dicken Brei nochmals 10 Minuten lang mit 15 g Dimethylsulfat bei 100° nach. Mengen und Zeiten sind genau ausprobiert. Änderungen verschlechtern in jedem Fall die Ausbeuten. Das Reaktionsprodukt wird kalt mit wäßrigem Ammoniak geschüttelt zur Zerstörung des Dimethylsulfats, wobei der Ester als bald erstarrendes Öl zurückbleibt (1—2 Minuten). Nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen auf Ton bekommt man den obengenannten Tetramethylester mit 93—94 Proc. der theoretischen Ausbeute. Aus Methanol große, häufig sternförmig verwachsene Prismen, Schmelzp. 111—112°, im Gemisch mit dem „*cis*-Ester" 85—90°.

3,261 mg Subst.: 8,730 mg AgJ.

$C_{12}H_{12}O_4(OCH_3)_4$ Ber. OCH_3 36,06 Gef. OCH_3 35,35
(außerdem C, H-Bestimmung).

5. „*Trans-dimethylester*" = *1,2-Dimethyl-cyclohexan-cis-1,2-trans-3,6-tetracarbonsäuredimethylester-(1,2)* (XLII).

Man kocht die unter 4. beschriebene Substanz mit dem 5—6-fachen d. Th. an 2,6n-methylalkoholischer Kalilauge 20—25 Minuten lang und gibt dann die der Lauge äquivalente Menge konzentrierter HCl zu. Ausfallendes Kochsalz wird abgesaugt und das Filtrat auf dem Wasserbad vom Methanol befreit. Beim Abkühlen krystallisiert der obengenannte Ester direkt in Form großer glänzender Nadeln (mit $1H_2O$) aus und ist praktisch rein. Nach dem Umlösen aus Wasser Schmelzp. 208°. Das Krystallwasser geht bei 120° weg. (Bestimmung des Gewichtsverlustes.)

3,238 mg Subst.: 4,870 mg AgJ.

$C_{12}H_{14}O_6(OCH_3)_2$ Ber. OCH_3 19,64 Gef. OCH_3 19,85.

Das gleiche Produkt erhält man in gleicher Weise auch aus dem unter 1. genannten „*cis*-Tetramethylester".

Statt alkalisch kann man den unter 4. genannten Tetraester auch sauer verseifen: Man kocht ihn $1^1/_2$—2 Stunden lang mit dem 15-fachen konstant siedender Salzsäure. Beim Abkühlen kommt das Produkt heraus.

6. *1,2-Dimethyl-cyclohexan-cis-1,2,3,6-tetracarbonsäure-dimethylester-(1,2)* (XLI).

Kocht man den unter 1. beschriebenen „*cis*-Tetraester" in der eben angegebenen Weise mit konstant siedender Salzsäure, so bleibt beim Abkühlen alles in Lösung. Extraktion mit Äther liefert ein Öl, das auch nach längerem Stehen nicht erstarrt. Daß es sich im wesentlichen wieder um einen Dimethylester handelt, ergibt die Titration:

0,2433 mg Subst.: 14,5 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

Berechnet für Dimethylester 15,25 ccm.

Wahrscheinlich enthielt die Substanz schon etwas Anhydrid, worauf eine gewisse Unschärfe des Umschlags (Phenolphtalein) hinwies.

Erwärmt man das Produkt längere Zeit i. V. auf 100°, so scheidet es beim Abkühlen das charakteristische Dianhydrid krystallisiert aus.

Versuche zu Abschnitt 5 (Krockow).

epi-Hydrobromcantharsäure (XLIV).

Silbersalz des „trans-Dimethylesters". Die eben unter 5. beschriebene Substanz wird in 2n-Natronlauge gelöst, gegen Phenolphtalein genau neutral gestellt und dann auf das 3-fache verdünnt. Dann gibt man kalt

20 Proc. mehr als d. Th. Silbernitrat in kalter 20-proc. wäßriger Lösung zu, wobei man gut durchschüttelt. Das Salz fällt als weißer, käsiger Niederschlag aus und wird eine Nacht unter der Flüssigkeit belassen. Dann saugt man auf einer möglichst breiten Nutsche möglichst weitgehend ab und unterläßt jedes Auswaschen. Der noch feuchte Brei wird auf Tonteller gestrichen, dann im Trockenschrank bei 110° und anschließend, nach gutem Pulverisieren, bei 100° neben P_2O_5 getrocknet. Alle versuchten Änderungen dieses Verfahrens (besseres Auswaschen, Heißfällen und dgl.) führen zu einer Verminderung der Aktivität des Salzes in der nächsten Phase. Die Farbe des fertigen Präparates ist hellgrau bis bräunlich. Ausbeute etwa 90 Proc. d. Th.

Abbau des Silbersalzes: 20 g Silbersalz (staubfeines Pulver) werden in 200 ccm über $CaCl_2$ und dann über P_2O_5 getrockneten Tetrachlorkohlenstoffs aufgeschlämmt, unter Rückfluß auf 40—45° erwärmt und in einem Schuß durch den Kühler mit 5 ccm über P_2O_5 getrockneten Broms versetzt. In guten Ansätzen setzt jetzt eine lebhafte spontane Reaktion ein, weswegen der Reaktionskolben reichlich groß zu bemessen ist. Die Bromfarbe verschwindet nicht ganz. Man erwärmt noch 5 Minuten auf dem Wasserbade zum Sieden, kühlt, und saugt das Bromsilber ab.

Kommt keine spontane Reaktion in Gang, so kocht man so lange (eventuell Stunden) unter Rückfluß, bis der Bodenkörper nur noch aus AgBr besteht. Die Ausbeuten an brauchbaren Produkten sind dann aber regelmäßig viel niedriger.

Aus der filtrierten Lösung dampft man Tetrachlorkohlenstoff und Brom bei 100° ab und erhält als Rückstand ein gelblich bis bräunlich gefärbtes dickes Öl. Diesem entzieht man saure Bestandteile in Äther mit Soda und erhält schließlich etwa 8 g „Neutralöl" (Verarbeitung der Sodalösung vgl. Abschnitt 6). Die Analyse des rohen Neutralöls ergibt etwa 30 Proc. Brom und 17 Proc. OCH_3.

Läßt man das Neutralöl längere Zeit stehen, so scheidet es meist eine gewisse Menge von farblosen Krystallen aus, die sich nach Anreiben mit Äther bei 20° gut isolieren lassen. Schmelzp. 115—116°, nach Umlösen aus tiefgekühltem Äther: *Methylester* der epi-Hydrobromcantharsäure.

4,870 mg Subst.: 8,110 mg CO_2, 2,250 mg H_2O. — 3,037 mg Subst.: 2,645 mg AgJ. — 12,259 mg Subst.: 8,025 mg AgBr.

$C_{10}H_{13}O_3Br(OCH_3)$	Ber.	C 45,4	H 5,16	OCH_3 10,65	Br 27,50
	Gef.	„ 45,4	„ 5,18	„ 11,50	„ 27,90.

Zur Darstellung der freien epi-Hydrobromcantharsäure kann man den reinen Ester $1^1/_2$ Stunden lang mit seinem 6 bis 7-fachen Gewicht konstant siedender Bromwasserstoffsäure kochen. Nach dem Verdünnen mit Wasser auf das Doppelte gewinnt man die Säure durch Ausäthern.

Für präparative Zwecke kocht man das „*Neutralöl*", ohne dessen häufig ausbleibende Krystallisation abzuwarten, direkt, wie eben beschrieben, mit HBr. Die Säure färbt sich dunkel und scheidet schwarze, kohlige Anteile ab. Von diesen wird nach dem Wasserzusatz abfiltriert. Man zieht 5-mal mit dem gleichen Flüssigkeitsvolum Äther aus. Die wäßrige Lösung stellt man zurück (vgl. Abschnitt 6). Ist der Äther stark gefärbt, so kann er mit etwas Tierkohle behandelt werden.

Man verkocht den Äther ohne vorher zu trocknen (bei Gegenwart von Feuchtigkeit krystallisiert die epi-Hydrobromcantharsäure besser), worauf der Rückstand, eventuell nach Befeuchtung mit einigen Tropfen Wasser, bald krystallisiert. Die selten ganz durchkrystallisierte Masse löst man heiß in möglichst wenig Wasser und läßt abkühlen. Dabei ist nicht zu vermeiden, daß ein Teil der Substanz wieder ölig herauskommt. Die wäßrige Schicht gießt man vom Öl ab. Sie liefert nach einigem Stehen die *epi-Hydrobromcantharsäure*. Das Öl erstarrt wieder teilweise und wird der gleichen Operation wiederholt unterworfen, wobei schließlich fast das gesamte Material krystallin wird.

Die jetzt vorliegende rohe feste Säure wird noch einige Male aus heißem Wasser (eventuell mit Tierkohle) umgelöst, wobei anfangs jedesmal eine kleine Menge Öl zurückbleibt. Die Ölanteile werden mit geeigneten anderen Krystallisationen vereinigt. Die epi-Hydrobromcantharsäure ist rein, wenn bei der letzten Krystallisation beim Abkühlen keine milchige Trübung mehr erscheint.

Farblose, dünne, langgezogene Blättchen mit 1 Mol Krystallwasser, das bei 110° i. V. leicht entfernt werden kann (Gewichtsverlust bestimmt), Schmelzp. 185—186° mit oder ohne Krystallwasser.

0,1559 g Subst. (mit $1\,H_2O$): 5,35 ccm $^n/_{10}$-NaOH. Ber. 5,28 ccm. — 5,090 mg Subst. (ohne H_2O): 8,155 mg CO_2, 2,160 mg H_2O. — 15,852 mg Subst.: 10,650 mg AgBr.

$C_{10}H_{13}O_4Br$	Ber. C 43,3	H 4,69	Br 28,87
	Gef. „ 43,7	„ 4,74	„ 28,60.

Cantharsäure und Cantharidin.

1. Einige Spatelspitzen epi-Hydrobromcantharsäure wurden im Reagenzglas über der freien Flamme vorsichtig erhitzt bis zur lebhaften HBr-Entwicklung, darauf rasch bei wagerecht liegendem Rohr in die kälteren Teile des Rohrs überdestilliert. Das Destillat, das häufig kaum gefärbt ist, erstarrt rasch. Seine physiologische Wirkung ist im allgemeinen Teil genau beschrieben. Man gießt wenig Äther in das Rohr und kratzt und spült die Substanz durch Schütteln von der Wand ab. Im Äther bleibt ein farbloses Krystallpulver suspendiert, das isoliert wird. Die Substanz löst sich in kalter Soda völlig auf, was nicht der Fall sein dürfte, wenn merkliche Mengen Cantharidin vorhanden wären (das auch in Äther ziemlich schwer löslich ist). Nach dem Wiederausfällen und Umlösen aus heißem Wasser bildet das Produkt farblose Nadeln vom Schmelzp. 273—274° und gibt keine Schmelzpunktsdepression im Gemisch mit reiner Cantharsäure (Schmelzpunkt 274—275°). Kontrolle durch Analyse der synthetischen Cantharsäure und durch positive Baeyer-Probe.

Der zum Herauslösen benutzte Äther enthält noch etwas Cantharsäure sowie Dehydrocantharidin (XIII), doch konnte aus ihm Cantharidin nicht isoliert werden. Sein Eindampfrückstand gibt aber physiologisch positive Reaktion auf Cantharidin.

2. 2 g epi-Hydrobromcantharsäure wurden genau nach den von Gadamer für die echte Hydrobromcantharsäure gemachten Angaben[1]) in einem U-Rohr unter Durchleiten von Wasserstoff im Ölbad auf 215—225° erhitzt. Nach Gadamer soll dann bald eine lebhafte HBr-Entwicklung einsetzen, die nach etwa 20—30 Minuten im wesentlichen beendet sein soll. Die *epi*-Säure spaltet den Bromwasserstoff träger ab. Wir mußten die Temperatur bald auf 230° erhöhen und insgesamt 1 Stunde erhitzen, doch war selbst dann, wie sich zeigte, die Abspaltung noch nicht ganz beendet.

Die äußeren Erscheinungen sind den von Gadamer beschriebenen sonst ähnlich: Es tritt eine Violettfärbung auf

[1]) Ar. 252, 660 (1914).

und gleichzeitig destillieren bald erstarrende Öltröpfchen in die kälteren Teile des U-Rohrs. Die Hauptmenge der Substanz bleibt im Rückstand.

Das Destillat bestand bei Gadamer im wesentlichen aus Cantharidin. Unser Destillat löste sich im Gegensatz zum Verhalten des Cantharidins spielend leicht schon in sehr wenig Äther und roch intensiv nach Campher und war das Dienanhydrid (XIII). Ob dies Destillat etwa in Spuren Cantharidin enthalten hat, haben wir in diesem Falle nicht festgestellt.

Der dunkle Rückstand von der Schmelze erstarrte bereits über 100° weitgehend. Wir schüttelten ihn gleichzeitig mit einigen Kubikzentimetern Sodalösung und etwas Äther. Krystallisiertes natürliches Cantharidin löst sich im Vergleichsversuch hierbei nicht. Unser Produkt ging völlig in Lösung. Aus der Sodalösung fiel beim Ansäuern ein weißes Krystallpulver aus, das noch stark bromhaltig war und sich als eine Mischung von epi-Hydrobromcantharsäure und Cantharsäure herausstellte. Auch aus dem Äther ließ sich Cantharidin nicht gewinnen.

3. Physiologische Austestung.

Zur Blasenprobe verdunsteten wir zuerst bekannte kleine Volumina einer Acetonlösung von reinem Cantharidin auf einem möglichst eng begrenzten Bezirk der Haut (Oberseite des Unterarmes). In dieser Weise kann man aber selbst große Mengen Cantharidin auf die Haut bringen, ohne daß irgendein Effekt eintritt. Daraufhin haben wir dem Aceton 5 Proc. Olivenöl beigemischt, so daß nach dem Verdunsten das Cantharidin in einem dünnen Ölfilm auf der Haut verblieb, und regelmäßig 0,1 ccm der Lösung vorsichtig Tröpfchen für Tröpfchen auf eine Stelle der Haut gebracht, wobei sich die Lösung etwa über einen Bezirk von 1—2 qcm verteilt. Wir deckten die Hautstelle dann mit einer hauchdünnen Gummifolie ab und legten einen Schnellverband über. Nach 12 Stunden ist die Reaktion auf der Haut deutlich, worauf die Gummifolie unter dem Verband beseitigt wird. Nach weiteren 12—24 Stunden ist die Blasenausbildung auf dem Höhepunkt. Nach 5—6 Tagen kann bei inzwischen eingetretener Vernarbung der Verband abgenommen werden. Nach 14 Tagen sind auch die Narben verschwunden und es könnte grundsätzlich die gleiche Hautstelle wieder zum Test benutzt werden, was wir aber nach Möglichkeit unterlassen haben. Sicherlich könnte man den Test durch Auflegen einer Schablone von bekannter Fläche weiter verschärfen und in der Empfindlichkeit steigern. Davon haben wir aber abgesehen, da sich unser einfaches Verfahren als genügend leistungsfähig herausstellte.

Wie im Allgemeinen Teil schon ausgeführt, erhielten wir mit 10 γ noch eine deutliche Blase, mit 5—6 γ Rötung der Haut, mit 1 γ keine Wirkung mehr. Die Empfindlichkeit ändert sich aber bei häufigen Proben und sie wechselt sicher auch mit der Hautstelle und der Versuchsperson.

Nach dieser Probe gaben mehrfach umkrystallisierte synthetische Cantharsäure und reinstes Dienanhydrid (XIII) mit je 0,5 mg pro 1—2 qcm Haut keinerlei Einwirkung. Von dem Rohdestillat aus epi-Hydrobromcantharsäure waren 0,3—0,5 mg mit 0,01 mg reinem Cantharidin äquivalent.

4. Nach der Ausarbeitung der Blasenprobe haben wir einige erste Versuche gemacht, ob sich die Wirksamkeit der rohen Zersetzungsprodukte der epi-Hydrobromcantharsäure durch die Art der Ausführung der Zersetzung steigern läßt. Diese Versuche sind allerdings nicht sehr stark ausgedehnt worden, weil wir unser Material nicht verzetteln wollten und weil der gefundene Cantharidingehalt die Möglichkeit der Isolierung des Cantharidins bei größeren Ansätzen ohnehin in Aussicht stellte. Wir fanden nach dem physiologischen Test, daß man auf 3—4 Proc. Cantharidin kommt, wenn man epi-Hydrobromcantharsäure in Mengen von 500 mg in Reagenzgläsern in ein auf 300—310° vorgeheiztes Bad eintaucht und darin 4 Minuten beläßt. In dieser Weise haben wir in 2 Versuchen je 5 g der Säure in je 10 Portionen umgewandelt.

Im ersten dieser beiden Versuche hatte die epi-Hydrobromcantharsäure noch nicht den höchsten erreichbaren Reinheitsgrad, im zweiten Versuch kam die reinste, mehrfach aus Wasser umkrystallisierte Säure zur Anwendung. Beide Versuche führten — auf verschiedenen Wegen — zum Ziel.

a) Der weitgehend erstarrte Inhalt der Reagenzgläser wurde möglichst vollständig herausgekratzt und i. V. (15 mm) sublimiert. Vorher hatten wir mit reinem Dehydrocantharidin, reinem Cantharidin und reiner Cantharsäure, den drei wesentlichen Komponenten der Schmelze, in Einzelversuchen festgestellt, daß die reinen Substanzen recht verschieden leicht sublimierbar sind, und zwar ist die Sublimation i. V. lebhaft bei bzw. 60—70, 130—135, 200—210°. In den bei uns vorliegenden Mischungen war trotz dieser Unterschiede eine klare

Trennung nicht zu erzielen. Die Sublimation war aber auf jeden Fall vorteilhaft zwecks Abtrennung kohliger Rückstände. Die Sublimate (2,7 g) haben wir vereinigt, mit etwa 10 ccm Äther angerieben und abgesaugt und noch 2-mal mit je 5 bis 10 ccm Äther ausgewaschen, um das leicht lösliche Dehydrocantharidin zu entfernen. Der Äther wurde eingedunstet und der Rückstand durch eine Wasserdampfdestillation im Kölbchen einer Makro-Zeisel-Bestimmung vom Dehydrocantharidin befreit (dieses wurde nach alkalischem Eindampfen des Destillats und Ansäuern in Form der Dicarbonsäure vom Schmelzp. 158° identifiziert). Der Destillationsrückstand — Wasser mit einigen winzigen Öltröpfchen — schied beim Abkühlen etwas Cantharsäure ab und blieb zufällig einige Wochen lang stehen. Als der Rückstand nach dieser Zeit zwecks Gewinnung der Cantharsäure wieder erwärmt wurde, ging die Cantharsäure in Lösung und es zeigte sich, daß die Öltröpfchen teilweise erstarrt waren und dies auch in der Wärme blieben. Wir trennten sie ab und wuschen sie mit etwas Äther. Dabei blieben 4 mg eines krystallinen Produkts übrig, das bei 190—200° schmolz und — wie im allgemeinen Teil beschrieben — sich im Blasentest als praktisch reines Cantharidin erwies.

Daraufhin haben wir auch den in Äther unlöslichen Anteil — im wesentlichen Cantharsäure — heiß mit etwas Wasser behandelt, wobei ein kleiner, gut krystalliner Rückstand blieb. Dieser war jetzt in kalter Sodalösung unlöslich und konnte so von den letzten Spuren Cantharsäure befreit werden (30 bis 50 mg). Er ließ sich aus Eisessig umlösen und schmolz in dieser Form nach Sintern einige Grade vorher bei 205°, in Mischung mit reinem Cantharidin (214°) bei 210°. Zur weiteren Reinigung wurde dieser Anteil später mit dem nach b) gewonnenen vereinigt.

b) Bei Wiederholung dieses Versuches konnte das Resultat zunächst nicht reproduziert werden, und zwar offensichtlich deshalb nicht, weil die Aufarbeitung nunmehr in einem Zuge durchgeführt wurde. Für das Gelingen der unter a) beschriebenen Aufarbeitungsmethode scheint es wesentlich zu sein, daß sowohl der mit Dampf destillierte Ätherrückstand als auch die in Äther unlösliche Cantharsäure vor der weiteren Verarbeitung *längere* Zeit stehen, damit das Cantharidin sich in größeren Krystallen

ausbilden kann[1]). In sehr feiner Verteilung ist die Lösungsgeschwindigkeit in Äther und vor allem in Soda zu groß und deshalb geht das Produkt in den Endphasen in die Filtrate. Nach dieser Erfahrung haben wir alles wieder vereinigt und zunächst mit natürlichem Material eine absolut sichere Isolierungsmethode ausgearbeitet. Es zeigte sich, daß bei Sublimations- und Lösungsverfahren lediglich die Trennung von *Cantharsäure* Schwierigkeiten macht. Dagegen bleiben beim Sublimieren bei 60° i. V. von 50 mg Cantharidin + 1 g Dehydrocantharidin 45—46 mg Cantharidin zurück. Auch die Trennung des Cantharidins von der Dehydrocantharidinsäure mit Wasser ist leicht.

Gewisse Beobachtungen, die wir mit dem Wasserdampfdestillat des Versuchs a) machten — das mit den ersten Kubikzentimetern Wasser fest übergegangene Dehydrocantharidin gab positive Blasenreaktion —, veranlaßten uns dann, die Trennung von Cantharsäure und Cantharidin mit Wasserdampf zu studieren. Cantharidin erwies sich als zu 200—220 mg pro Liter destillierten Wassers mit Dampf flüchtig (wenn man reines Cantharidin einsetzt). Dies läßt sich leicht bestimmen, wenn man das Destillat schwach alkalisch macht, kurze Zeit am Rückfluß kocht und auf einige Kubikzentimeter konzentriert. Beim Ansäuern und Aufkochen fällt dann das Cantharidin aus. Cantharsäure geht auch nicht in Spuren mit Dampf über.

Nach dieser Vorarbeit sind die gesamten Substanzanteile von Versuch b) intensiv mit Wasserdampf behandelt worden, bis insgesamt 4 Liter überdestilliert waren und der letzte Liter mit 1 ccm $^n/_{10}$-Lauge + Phenolphtalein rot wurde. (Für die ersten 3 Liter waren bzw. 80, 35 und 10 ccm nötig, die natürlich zum größten Teil durch die Dehydrocantharidinsäure benötigt werden.) Alkalisch auf etwa 10 ccm eingedampft und angesäuert, kam eine graubräunliche pulvrige Substanz heraus mit beigemischten, deutlich sichtbaren Krystallen, die abgesaugt, getrocknet und zunächst im ganzen bei 130—140° sublimiert wurden. Das ist nötig, um etwa vorhandene Dehydrocantharidinsäure sicher ins Anhydrid umzuwandeln. Im vorliegenden Versuch war allerdings nur wenig dieses Anhydrids da, weil der Hauptteil als Säure im Wasser gelöst geblieben war.

---

[1]) Auf ähnliche Erfahrungen früherer Autoren deutet eine in der Literatur verzeichnete Vorschrift zur Abscheidung von Cantharidin in krystalliner Form aus Canthariden hin. Vgl. Hagers Handbuch der Pharm. Praxis, Berlin 1930, S. 790. Dort ist davon die Rede, daß man einen Extrakt 8 Tage lang zur Krystallisation stehen lassen müsse.

Man trennt Dehydrocantharidin und Cantharidin durch nochmalige Sublimation i. V. bei 60°, treibt das Cantharidin bei 130° über und erhält 50—60 mg vom Schmelzp. 208° nach vorherigem Sintern. Die weitere Reinigung (Umlösung aus Eisessig) zusammen mit dem nach a) gewonnenen Anteil führte leicht zum schmelzpunktsreinen Produkt (214°, Mischprobe).

Das hier unter b) geschilderte Verfahren arbeitet sicher und dürfte jederzeit reproduziert werden können.

Aus den verbleibenden wäßrigen Rückstandslaugen sind mehrere Gramm reiner synthetischer Cantharsäure erhalten worden.

Versuche zu Abschnitt 6 (Krockow).

Aufarbeitung der sauren Produkte vom Silbersalzabbau.

Wie oben beschrieben, gewinnt man beim Abbau des Silbersalzes in Soda lösliche Anteile, von denen ein Teil beim Ansäuern zunächst ölig herauskommt, aber bald fest wird und abgesaugt werden kann (Filtrat A).

Die feste Substanz wird aus Methanol und dann aus Wasser umgelöst (glänzende, farblose Nadeln), Schmelzp. 119°. Die unten angegebenen Daten zeigen, daß es sich im wesentlichen um den Dimethylester einer Brom-tricarbonsäure handelt, dem nach Lage der Dinge nur das Symbol XLVII zukommen kann. Die Substanz ist aber noch nicht ganz rein.

5,10 mg Subst.: 8,145 mg CO_2, 2,610 mg H_2O. — 12,902 mg Subst.: 5,790 mg AgBr. — 4,580 mg Subst.: 6,310 mg AgJ. — 0,3306 mg Subst.: 9,2 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_{11}H_{13}O_4Br(OCH_3)_2$

Ber.	C 44,45	H 5,41	Br 22,77	OCH_3 17,65	Äquival.-Gew. 351
Gef.	„ 43,6	„ 5,68	„ 19,10	„ 18,15	„ 359.

Das Filtrat wird erschöpfend nach Schacherl mit Äther ausgezogen. Aus dem Äther krystallisiert noch während der Extraktion eine gewisse Menge aus. Sie wird abgetrennt (Filtrat B).

Die feste Substanz ist durch Krystallisation auf den Schmelzp. 184 bis 185° zu bringen (farblose Nadeln), sie ist bromfrei und offenbar das *Ester-lacton* (XLVIII) einer Oxytricarbonsäure.

4,900 mg Subst.: 10,085 mg CO_2, 2,790 mg H_2O. — 3,252 mg Subst.: 2,990 mg AgJ. — 0,2450 g Subst.: 9,65 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_{11}H_{13}O_5(OCH_3)$

Ber.	C 56,25	H 6,25	OCH_3 12,12	Äquival.-Gew. 256
Gef.	„ 56,15	„ 6,32	„ 12,25	„ 254.

Das ätherische Filtrat B hinterläßt beim Eindampfen etwas unveränderten „*trans*-Dimethylester", der leicht durch Krystallisation aus Wasser schmelzpunktsrein gewonnen werden kann.

Kocht man das Ester-Lacton XLVIII $1^1/_2$ Stunde lang mit dem 3-fachen Gewicht konstant siedender HBr und dunstet dann in einer Schale auf dem Wasserbad ein, so hinterbleibt die entsprechende Lactondicarbonsäure XLVIIIa, die auch in der noch folgenden Weise erhalten werden kann.

Begleitprodukte der epi-Hydrobromcantharsäure.

Die bei der Gewinnung der epi-Hydrobromcantharsäure nach dem Ausäthern verbleibende Bromwasserstoffsäure wird im Schacherl-Apparat weiter mit Äther erschöpfend ausgezogen. Dabei beginnt bald im Äther die Abscheidung eines schwer löslichen Krystallpulvers, dessen Menge durch Einengen vermehrt werden kann. Völliges Eindunsten ist unzweckmäßig, da der Äther noch Öle enthält. Man saugt kalt ab und krystallisiert aus wenig Wasser um. Weißes Krystallpulver vom Schmelzp. 296—297° nach vorheriger deutlicher Strukturänderung bei etwa 205—220°. Es liegt die *Lactondicarbonsäure* (XLVIIIa) vor.

4,954 mg Subst.: 9,825 mg CO_2, 2,630 mg H_2O.

$C_{11}H_{14}O_6$	Ber.	C 54,6	H 5,78
	Gef.	„ 54,1	„ 5,94.

Eine mit einem noch nicht ganz reinen Produkt vorgenommene Bestimmung des Äquivalentgewichts ergab 132 statt 121. Wahrscheinlich war diese Probe schon etwas anhydrisiert. Die Werte müßten bei weniger oder mehr freien Carboxylen ganz anders ausfallen.

Anhydrid (*XLIX*): Man kocht das vorige Produkt (500 mg) mit 2 ccm Essigsäureanhydrid 2 Stunden unter Rückfluß und dampft das Lösungsmittel ein. Umkrystallisation aus wenig absolutem Alkohol unter Tierkohlezusatz. Schmelzpunkt wie die Säure.

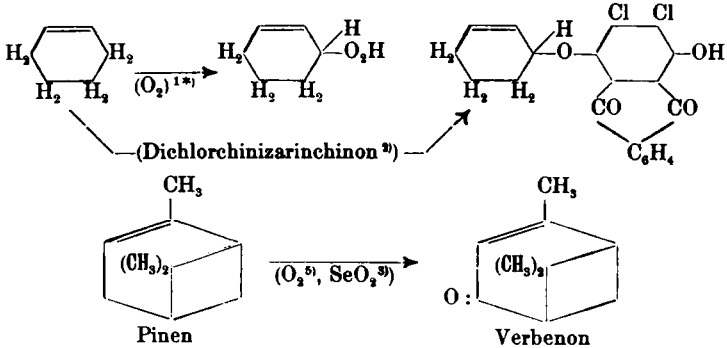
4,859 mg Subst.: 10,475 mg CO_2, 2,400 mg H_2O.

$C_{11}H_{12}O_5$	Ber.	C 58,9	H 5,36	Gef.	C 58,8 H 5,50.

Die Halogenierung ungesättigter Substanzen in der Allylstellung;

von *K. Ziegler*, *A. Späth*, *E. Schaaf*, *W. Schumann* und *E. Winkelmann*.

Man weiß aus verschiedenen Reaktionen, daß Wasserstoff an Kohlenstoff bereits dann eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit besitzt, wenn sich in α,β-Stellung zu seinem Trägeratom auch nur eine einzige C=C-Doppelbindung befindet. So greifen Sauerstoff[1]), gewisse Chinone[2]), Selendioxyd[3]) und gelegentlich auch andere Oxydationsmittel[4]) bei der Reaktion mit ungesättigten Substanzen vielfach nicht an der Doppelbindung, sondern an dem der Doppelbindung nächst benachbarten Kohlenstoff unter Substitution von Wasserstoff an:



[1]) Blumann u. Zeitschel, B. **46**, 1178 (1913); **47**, 2624 (1914); Willstätter u. Sommerfeld, B. **46**, 2952 (1913); *Criegee, A. **522**, 75, 84 (1936); B. **72**, 1799 (1939); *Hock u. Mitarbeiter, Naturwiss. **24**, 159 (1936); Z. Ang. **49**, 565 (1936); B. **71**, 1430 (1938); **72**, 1562 (1939).

[2]) Criegee, B. **69**, 2758 (1936).

[3]) Schwenk u. Borgward, B. **65**, 1601 (1932). — Eine vollständigere Literaturübersicht geben Weygand u. Schröter, B. **74**, 1844 (1941).

[4]) Semmler u. Jakubowicz, B. **47**, 1141—1143 (1914); A. Windaus, B. **53**, 491 (1920).

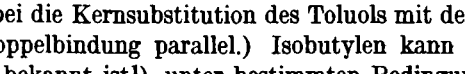
[5]) H. Wienhaus u. P. Schumm, A. **439**, 20 (1924).

Die Auflockerung derartiger Wasserstoffatome sollte auch in einer gesteigerten Reaktionsfähigkeit gegen Halogene zum Ausdruck kommen. Wie das Toluol unter geeigneten Bedingungen im Methyl, so sollten sich auch ungesättigte Verbindungen neben der Doppelbindung „in der Seitenkette", d. h. in der Allylstellung, halogenieren lassen.

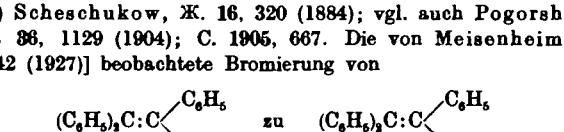
Der Verwirklichung dieses Gedankens steht die Additionsfähigkeit der Doppelbindung entgegen. Die Geschwindigkeit der Addition überwiegt normalerweise so sehr, daß, bis vor kurzem, eine ähnliche Lenkung des Halogenierungsverlaufs wie beim Toluol für homologe Äthylene unbekannt war. (Wir setzen dabei die Kernsubstitution des Toluols mit der Addition an die Doppelbindung parallel.) Isobutylen kann allerdings, wie lange bekannt ist[1]), unter bestimmten Bedingungen recht

---

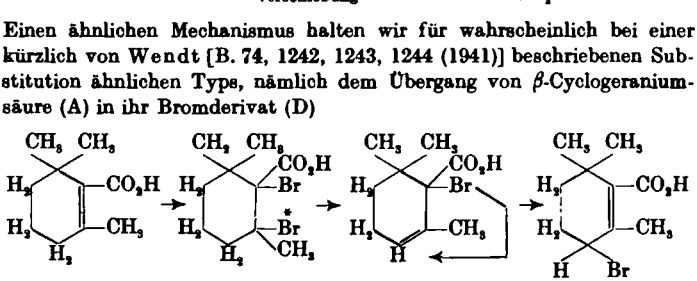
[1]) Scheschukow, Ж. **16**, 320 (1884); vgl. auch Pogorshelski, ebenda **36**, 1129 (1904); C. **1905**, 667. Die von Meisenheimer [A. **456**, 142 (1927)] beobachtete Bromierung von



ist vermutlich, wie Ziegler u. Bähr [B. **62**, 1695 (1929)] zeigen konnten, keine direkte Substitution im Methyl. Sie durchläuft wohl die Zwischenstufen



Einen ähnlichen Mechanismus halten wir für wahrscheinlich bei einer kürzlich von Wendt [B. **74**, 1242, 1243, 1244 (1941)] beschriebenen Substitution ähnlichen Typs, nämlich dem Übergang von β-Cyclogeraniumsäure (A) in ihr Bromderivat (D)



glatt zu Methallylchlorid chloriert werden. Ferner ist für gewisse einfachere Olefine, in erster Linie für das Propylen, kürzlich in einer aus einem technischen Laboratorium stammenden Publikation von Groll und Hearne[1]) der Weg zur glatten Chlorierung in der „Seitenkette" gewiesen worden. Diese Arbeit ist ebenso überraschend im Ergebnis wie vollendet in der experimentell nicht einfachen Durchführung: Bei hoher Temperatur (400—500°) ist Propylendichlorid nicht mehr beständig. Daher tritt seine Bildung bei dieser Temperatur zurück und die Bildung von Allylchlorid ist die Hauptreaktion. Der gewünschte Effekt wird also im Grunde durch dasselbe Mittel erreicht, wie im Falle des Toluols, nur sind die Bedingungen extremer.

So bedeutungsvoll diese Reaktion ist, so wird sie in der Anwendung doch auf Substanzen beschränkt bleiben, die die genannten hohen Temperaturen ohne Schaden vertragen. Damit scheidet die Methode bei jeder auch nur etwas komplizierter gebauten Verbindung von vornherein aus.

Das Fehlen einer allgemein gültigen und unter milden Bedingungen möglichen Halogenierungsreaktion dieses Typs wurde im Verlaufe der Versuche zur Synthese des Cantharidins (vgl. die voranstehende Arbeit) schmerzlich empfunden, da es für eine Teilstufe der Synthese wünschenswert erschien, in einem mit dem Cyclohexen verwandten Molekül die Gruppe —CH=CH—CH_2— in —CH=CH—CHBr— oder —CH=CH—CHCl— umzuwandeln. Da das Problem natürlich über den Rahmen dieser speziellen Fragestellung hinaus Bedeutung besaß, haben wir es auf breiter Basis in Bearbeitung genommen,

---

(Fortsetzung der Anmerkung von S. 81).

Nach Analogien erscheint es denkbar, daß das tertiär gebundene und zum Carboxyl β-ständige Halogenatom Br* sich sehr leicht spontan als HBr (B ⟶ C) abspaltet. Damit würde die Reaktion aber zwangsläufig unter Allylverschiebung weitergehen, indem die Doppelbindung auf das Carboxyl hinwandert. Die nach Wendt für den Eintritt der Reaktion nötige Belichtung ist auch als photochemische Beschleunigung der Addition deutbar, da viele Additionen von Halogenen durch Licht beschleunigt werden.

[1]) Ind. Engng. Chem. **31**, 1530 (1939); F.P. 810112, 843274, E.P. 468016, 495900, 502611. Vgl. auch Z. Ang. **54**, 77 (1941).

wobei brauchbare und allgemeingültige Lösungen gefunden wurden, die sich mit dem Verfahren von Groll und Hearne in glücklicher Weise ergänzen[1]).

Der Grundgedanke unserer Bemühungen war sehr einfach: Wir hielten von vornherein die Verwendbarkeit freier Halogene in irgendeiner Form für ausgeschlossen und suchten nach Halogenverbindungen Halog. X, die sich mit Olefinen gemäß

$$—CH_2—CH=CH— + \text{Halog.X} = —CH(Br)—CH=CH— + HX$$

umsetzen würden. Die Richtung, in der diese Versuche anzusetzen waren, wurde durch ältere Angaben von A. Wohl[2]) gewiesen. Dieser hat schon vor längerer Zeit in zwei wenig beachteten Arbeiten mit *Acetbromamid* Substitutionen der hier gesuchten Art durchgeführt. Der praktisch bedeutungsvolle Kern dieser Beobachtungen ist wohl deshalb nicht allgemeiner und nicht früher erkannt worden, weil Wohl seine Versuche in erster Linie unter bestimmten theoretischen Gesichtspunkten angestellt und beschrieben hat, weil ferner Acetbromamid keine gerade ganz bequem zugängliche Verbindung ist, und weil schließlich auch die von Wohl mitgeteilten Ergebnisse auf einen nicht eben glatten Reaktionsverlauf schließen lassen.

Aus Tetramethyläthylen[3]) entstanden z. B. 16 Proc. d. Th. des Bromids $(CH_3)_2C:C(CH_3)CH_2Br$, aus Trimethyläthylen bestenfalls 30 Proc. eines Dibromsubstitutionsprodukts, vermutlich $BrCH_2(CH_3)C:CH\cdot CH_2Br$ (oder ähnlich), und noch viel schlechter verlief ein Versuch der Bromierung des Brom-trimethyläthylens der Formel $(CH_3)_2C=C(Br)CH_3$. Auch beim Propylen hat Wohl eine irgendwie brauchbare Bromierung nicht erzielt — es war dies offenbar auch gar nicht seine Absicht. Wohl gibt ferner an, daß im Verlauf einiger seiner Versuche — beim Tetramethyläthylen, Trimethyläthylen u. a. — starke „Polymerisation" einträte, und daß die Polymerisationsprodukte beim Destillieren nur teilweise wieder zerfielen.

Immerhin war die Substitution in der Seitenkette des Tetramethyläthylens klar nachgewiesen. Dies regte uns dazu an, ganz allgemein in der Klasse der N-Halogenverbindungen

---

[1]) Das Verfahren von Groll und Hearne war uns zu Beginn unserer Arbeit (1935) übrigens unbekannt.

[2]) B. 52, 51 (1919); B. 54, 476 (1921); (die letzte Arbeit mit K. Jaschinowski). Neuerdings auch von Wendt [B. 74, 1243 (1941)] zitiert und ohne Erfolg versucht.

[3]) B. 52, 60 (1919).

nach geeigneten Halogenierungsmitteln zu suchen. Ein solches Mittel sollte die gewünschte Halogenierung möglichst ohne Nebenreaktionen vermitteln, es sollte leicht zugänglich und gut haltbar sein. Seine HN-Stammverbindung sollte leicht zurückgewinnbar sein, und sie sollte — mit Hinblick auf den notwendigen Aufwand an Hilfssubstanz — ein kleines Molekulargewicht besitzen. Es wird sich zeigen, daß von vielen untersuchten Substanzen eigentlich nur eine einzige allen diesen Bedingungen entspricht.

Reaktionen zwischen N-Halogenverbindungen und ungesättigten Substanzen sind in der Literatur schon beschrieben worden. Sie gehören aber sämtlich — bis auf die Angaben Wohls — anderen Umsetzungstypen an. Insbesondere wirken N-Halogenide in Gegenwart reaktiver Lösungsmittel häufig lediglich einfach dadurch, daß sie in unterchlorige (bzw. unterbromige) Säure, deren Ester oder gemischte Säureanhydride (etwa mit Essigsäure) übergehen, worauf dann weiter Addition an die Doppelbindung unter Bildung von Chlorhydrinen, deren Äthern und Estern erfolgt[1]). Auch Additionen von Toluolsulfochlor- und -bromamid an ein Olefin sind bekannt geworden[2]).

Es ist daher Grundbedingung für die Verwirklichung des gesuchten Reaktionsverlaufs, daß in völlig indifferenten Lösungsmitteln gearbeitet wird.

A. Systematische Prüfung von N-Halogenverbindungen auf ihre halogenierende Wirkung gegenüber ungesättigten Verbindungen.

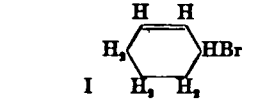
Wir begannen unsere Versuche mit dem N-Bromphtalimid[3]), im wesentlichen aus rein praktischen Gründen, da

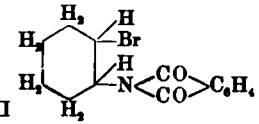
[1]) E. Schmidt, Ascherl, v. Knilling, B. **59**, 1279, 1876, 1881 (1926); K. Meinel, A. **516**, 231, 234, 242 (1935); M. W. Lichoscherstow u. A. A. Petrow, C. **1936**, II, 2524; **1940**, II, 198, 199; A. A. Petrow allein, C. **1937**, I, 1920; **1939**, I, 2956, 2957; M. W. Lichoscherstow u. Mitarbeiter, C. **1938**, I, 3330; **1939**, I, 1960; II, 66*; **1940**, I, 3246*.

[2]) Vgl. Anmerkung 1) *.

[3]) Die Substanz ist auch in einer der Wohlschen Arbeiten genannt. Wohl hat aber lediglich ihre Umsetzung mit Acetessigester beschrieben, was im hier gegebenen Zusammenhang nicht interessiert.

Phtalimid ein leicht zugängliches Produkt der großtechnischen Synthese ist, da sich seine N-Halogenderivate leicht darstellen lassen und in der Literatur als gut haltbar beschrieben sind. Als leicht einheitlich herzustellendes Olefin wählten wir Cyclohexen, als Reaktionsmedium außer überschüssigem Cyclohexen fast regelmäßig siedenden Tetrachlorkohlenstoff. Wir fanden bereits im ersten Versuch eine gewisse Menge des richtigen 1-Brom-cyclohexen-(2) (I) neben etwas Cyclohexendibromid.





und einem krystallisierten festen Rückstand vom Schmelzp. 132 bis 133°, der sich als das Additionsprodukt von Bromphtalimid an Cyclohexen[1]) (II) herausstellte. Bei gut gelungenen Versuchen erhielt man 50 Proc. I und 21 Proc. II. Dabei arbeiteten wir in einem größeren Überschuß des siedenden Cyclohexens. Die Reaktionszeit betrug etwa 1 Stunde. Sie verlängerte sich stark, als bei Gegenwart von Tetrachlorkohlenstoff weniger überschüssiges Cyclohexen verwandt wurde.

Das N-Bromphtalimid reagiert somit nach *beiden* möglichen Richtungen, die Addition tritt aber schon stark hinter der gesuchten Substitution in der Seitenkette zurück. Auch beim Acetbromamid dürften die Verhältnisse ähnlich liegen. In den „Polymerisationsprodukten" von Wohl vermuten wir hochsiedende Additionsprodukte des Acetbromamids an die Olefine. Die Vermutung wird dadurch gestützt, daß es möglich war, aus Cyclohexen und Trichloracet-mono-chloramid in

[1]) Die Beobachtung wurde zuerst von A. Späth im Jahre 1936 gemacht. Sie ist in der Dissertation von W. Schumann, Über die Halogenierung von Äthylenderivaten „in der Seitenkette", Halle 1939, schon erwähnt. 1938 haben Lichoscherstow u. Mitarbeiter ähnliche Additionen beschrieben. Vgl. Anmerkung 1) * S. 84.

guter Ausbeute ein schön krystallisierendes Additionsprodukt (III) zu gewinnen.

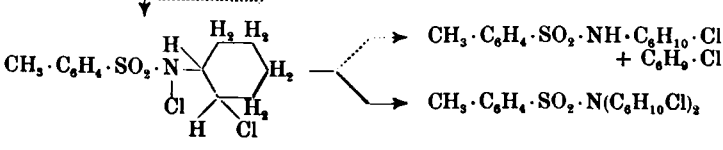
Das erhaltene Bromcyclohexen wurde von uns daraufhin geprüft, ob es etwa eine Beimischung des isomeren 1-Bromcyclohexen-(1) (IIa) enthält, das infolge einer Substitution direkt an der Doppelbindung entstehen könnte. Soweit wir feststellen konnten, war unser Reaktionsprodukt einheitlich gemäß (I) aufgebaut.

N-Chlorphtalimid hält sein Halogen in analogen Versuchen ganz ungemein fest. In Tetrachlorkohlenstoff mit 5 Mol Cyclohexen gekocht, blieb die Substanz über 7×24 Stunden praktisch unverändert. Dabei löst sich das N-Chlorid allerdings nicht, ebensowenig wie das Bromphtalimid im besser verlaufenden Versuch.

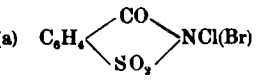
Bringt man in siedendem Benzol das N-Chlorphtalimid zusammen mit Cyclohexen völlig in Lösung, so ist das aktive Chlor selbst nach 440 Stunden noch nicht verschwunden. Nach 144 Stunden im Bombenrohr bei 140° ist das N-Chlorphtalimid umgesetzt. 1-Chlor-cyclohexen-(2) wird aber nur in geringer Menge (12,3 Proc) gebildet. Der Hauptanteil besteht aus höherchlorierten Substanzen und — etwas — Additionsprodukt von der Art II.

Nach diesen Anfangsergebnissen haben wir viele N-Halogenverbindungen auf ihre Eignung für unseren Zweck durchmustert. Die Resultate dieser Untersuchungen lassen sich etwa in der folgenden Weise zusammenfassen:

1. *Ungeeignet* sind halogenierte Sulfonamide oder -imide. Diese Substanzen reagieren zwar vielfach mit Cyclohexen (und anderen Olefinen) lebhaft unter spontaner Erwärmung schon bei Zimmertemperatur, die Reaktionsprodukte sind aber im wesentlichen ausschließlich durch Addition entstanden. Im einzelnen wurden geprüft IV, V, VI und VII.



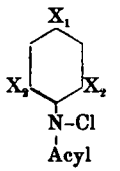
V $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot SO_2 \cdot N(Cl)COC_6H_5$ VI $(CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot SO_2)_2 \cdot NCl$

VII (a) 

Die Substanz IV, — „Dichloramin T" —, verliert in Berührung mit Cyclohexen sofort die Hälfte des aktiven Halogens. Die zweite Hälfte wird erst nach mehrstündigem Kochen abgegeben. Toluolsulfamid und Chlorcyclohexen bilden sich dabei nur in untergeordneter Menge, in der Hauptsache entsteht ein dickes, nicht krystallisierendes Öl. Der — für uns unbrauchbare — Reaktionsverlauf dürfte im Sinne der an IV sich anschließenden Pfeile zu formulieren sein.

Für die anderen Substanzen gilt das oben Gesagte. Die Additionsprodukte aus V und VI sind Harze, die aus VII und VIIa — N-Chlor- und Brom-saccharin — hingegen wohl definierte krystalline Verbindungen von den Schmelzp. 169 bzw. 128°.

2. *Gut brauchbar* sind N-Chloracylanilide, wie sie in großer Zahl durch die Arbeiten von Chattaway[1]) bekannt geworden sind. Man muß nur solche Vertreter ausschließen, die sich, wie N-Chloracetanilid selbst oder N-Chloracettoluidid, besonders leicht in kernchlorierte Produkte umlagern. Wir haben zunächst vornehmlich dreifach im Kern substituierte Vertreter vom Typ VIII gewählt, bei denen eine derartige Ver-



VIII

a: $X_1 = X_2 = Cl$ Acyl = $COCH_3$
b: $x_1 = x_2 = Cl$ „ = $CO \cdot C_6H_5$
c: $x_1 = Cl\ x_2 = Br$ „ = $COCH_3$
d: $x_1 = Cl\ x_2 = Br$ „ = $CO \cdot C_6H_5$

änderung nicht möglich ist. Später fanden wir, daß auch N,p-Dichlor-, N,o,p-Trichlor- und N-Chlor-p-nitroacetanilid unter unseren Versuchsbedingungen genügend beständig sind.

Bei allen diesen Substanzen, insbesondere VIII a—d ist allerdings der tote Ballast gegenüber dem Gehalt an übertragbarem Halogen ganz besonders groß.

---

[1]) Zusammenstellung in Houben, Die Methoden der Organischen Chemie. 3. Aufl., Leipzig 1941, S. 562, Anm. 8.

Für die Wahl dieser Verbindungen war unter anderem auch die folgende Überlegung maßgebend: Wir hielten es für möglich, daß vielleicht die unerwünschte Addition an die Äthylenbindung durch sterische Faktoren stärker beeinflußbar sein würde, als die erwünschte Substitution. Das aktive Halogen ist in VIII a—d und vor allem in VIIIb und c sicherlich wesentlich dichter „eingepackt" als im N-Bromphtalimid. Dieser Vorstellung entsprechend konnten wir tatsächlich in keinem dieser Fälle irgendeine Addition am Cyclohexen nachweisen. Die bei nicht zu kleinen Ansätzen gut isolierbaren Anteile an 1-Chlorcyclohexen-(2) bewegten sich zwischen 70 und 90 Proc. d. Th. Ein gutes Mittel zur Überprüfung des Reaktionsverlaufs ist auch die Zurückwägung des unter unseren Versuchsbedingungen praktisch unlöslichen Acylanilids. Seine Menge betrug fast stets über 90 Proc. d. Th. Die nötigen Versuchsdauern lagen für VIII a—d unter standardisierten Bedingungen — 5 Mol Cyclohexen im doppelten Volum Tetrachlorkohlenstoff — zwischen 6 und 10 Stunden (das Ende ist am Verschwinden des aktiven Halogens leicht zu erkennen).

Sonderbarerweise reagieren die im Kern weniger hoch substituierten Typen viel träger. Zur vollständigen Umsetzung benötigen:

N-p-Dichloracetanilid	43 Stunden
N-Chlor-p-Nitroacetanilid	30 „
N-o,p-Trichloracetanilid	24 „

Die Substitution des Cyclohexens durch Chlor spricht hiernach in keiner Weise auf sterische Einflüsse an, es überwiegt der Polarisationseffekt.

Aber auch bei der Addition glauben wir nicht mehr recht an eine entscheidende Beeinflussung im negativen Sinne durch sterische Momente. Es müßte doch sonst beim N-p-Dichloracetanilid mit völlig freien o-Stellungen wieder Addition nachweisbar sein. Tatsächlich aber führt es, wenn auch langsamer, ganz ebenso zur Substitution wie seine im Kern trisubstituierten Analogen.

Merkwürdig ist auch die Reaktionsart des N-Chlor-p-nitroacetanilids: Es reagiert zwar ausschließlich unter Sub-

stitution, liefert aber trotz des Cyclohexen-Überschusses Mono- und Dichlorcyclohexen in etwa gleichen Mengen. Es scheint — worauf auch andere Beobachtungen hinweisen — bestimmte Typen von N-Halogeniden zu geben, bei denen vorzugsweise eine doppelte Substitution eintritt.

Zusammen mit diesen Aniliden wurde auch die Substanz

$$(Cl)_3C_6H_2 \cdot N(Cl)SO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_3$$
$$(o, p)$$

untersucht. Sie verliert ihr aktives Halogen ziemlich rasch (4 Stunden), führt aber nur zu einer höchstens 50-proc. Substitution. Die unter 1. gegebene Regel bestätigt sich also auch hier.

Sämtliche oben angegebenen Reaktionszeiten (kurze und lange) verlängern sich weiter erheblich, wenn man mit dem Cyclohexen-Überschuß die Konzentration der ungesättigten Komponente herabsetzt. Die Menge des Verdünnungsmittels (CCl_4) kann man nicht gut gleichzeitig verringern, da wegen der ungünstigen Mol-Gewichtsverhältnisse recht erhebliche Mengen des Chlorierungsmittels einzusetzen sind, und das heterogene Reaktionsgemisch eine gewisse Dünnflüssigkeit behalten muß.

Praktisch könnte daher die Chlorierung gut nur so ausgenutzt werden, daß man in mehreren aufeinanderfolgenden Operationen arbeitet, den nicht chlorierten Substanzüberschuß jeweils wiedergewinnt und — eventuell ergänzt — von neuem zur Umsetzung bringt. Das Chlorierungsmittel kann dabei jedesmal aus dem beim letzten Ansatz abfiltrierten Acylanilid zurückgewonnen werden. Eine Beschleunigung ließe sich natürlich auch durch Anwendung höherer Temperatur — eventuell im Druckversuch — erzielen.

Ein Olefinüberschuß empfiehlt sich im übrigen auch zur Beschränkung der Menge der Dichlorderivate.

Im ganzen betrachtet ist diese Chlorierung in der Allylstellung nicht besonders bequem in der Anwendung. Es ist aber die bisher einzige brauchbare Lösung, die wir für die Einführung von *Chlor* gefunden haben. Beim Brom

liegen, wie sich gleich zeigen wird, die Verhältnisse viel günstiger.

3. Versuche, die soeben geschilderten Erfahrungen auf N-Bromacetanilide zu übertragen, verliefen nicht sehr günstig. Erschwerend kommt hinzu, daß die N-Bromverbindungen hier nicht sonderlich bequem darzustellen sind. Eine ausführliche Bearbeitung dieser Substanzen erwies sich auch als unnötig, da im *N-Bromsuccinimid* eine Substanz gefunden wurde, die, für die *Bromierung*, alle weiter vorn geforderten günstigen Eigenschaften besitzt.

Bromsuccinimid läßt sich durch Einwirkung von Brom auf eine kalte wäßrige alkalische Lösung von Succinimid in wenigen Augenblicken herstellen. Es enthält 45 Proc. aktives Brom. Succinimid ist in dem für unsere Substitution in Betracht kommenden Lösungsmittel sehr schwer löslich, so daß es am Ende des Versuchs leicht annähernd quantitativ wiedergewonnen werden kann. Es ist somit, wenn verlangt, wirklich als Bromüberträger im Kreisprozeß brauchbar. Gegenüber allen bisher angeführten Substanzen besitzt N-Bromsuccinimid die größte Reaktionsfähigkeit. Versuchsdauern von weniger als 1 Stunde (in siedendem Tetrachlorkohlenstoff) bei ganz geringem Olefinüberschuß sind die Regel. Aktivere Olefine setzen sich häufig auch in wenigen Minuten um. In allen untersuchten Fällen gibt Bromsuccinimid *nur* Substitution. Ein Additionsprodukt ist niemals beobachtet worden. Dabei überwiegt normal die Monosubstitution, ohne daß in der Regel, wenn gewünscht, mehrfache Substitution unmöglich[1]) wäre.

Diese Eigenschaften der Substanz haben wir in einer breiteren Studie nach verschiedenen Richtungen hin für präparative Zwecke ausgenutzt, und wenn sich dabei auch, besonders bei extremen Forderungen, einige wenige Beschränkungen in der Anwendbarkeit ergeben haben, so stellt doch die jetzt recht allgemein mögliche Bromierung ungesättigter Substanzen in der Allylstellung mit Bromsuccinimid unzweifelhaft eine wertvolle Bereicherung unserer Methodik dar.

---

[1]) Eine Ausnahme bildet das in der voranstehenden Arbeit beschriebene Addukt aus Butadien und Dimethylmaleinsäureanhydrid.

Ehe wir hierauf im einzelnen eingehen, sollen die Erfahrungen fertig besprochen werden, die wir bei der systematischen Eignungsprüfung weiterer N-Halogenide gemacht haben.

4. So reaktionsfähig diese eine Bromverbindung ist, so reaktionsträge ist *Chlor*succinimid. Hier liegen die Verhältnisse also ähnlich, wie weiter vorn bei den N-Halogenphtalimiden besprochen. Auch unter energischen Versuchsbedingungen läßt sich eine irgendwie brauchbare analoge Chlorierung nicht erzwingen. Aber auch unter allen vergleichbaren Bromverbindungen nimmt das Bromsuccinimid eine ganz besondere Stellung ein. Die naheliegende Idee, daß etwa aliphatische cyclische N-Bromdiacylimide generell eine gleiche oder ähnliche Wirkung haben müßten, stimmt nicht. N-Brom-glutarimid sowie -hexahydrophtalimid sind ganz unbrauchbar. Praktische Bedeutung würde solchen Verbindungen ohnehin nicht zukommen. Unbrauchbar ist weiter N-Bromdibenzamid (auch das N-Chlorderivat).

5. Diese Resultate zeigen, daß dem Bromsuccinimid eine ganz spezifische, nicht in irgendeine allgemeine Regel faßbare Wirkung innewohnt. Theoretische Überlegungen versagen, insbesondere kann man beim Bromsuccinimid die Addition an die Doppelbindung sicherlich nicht als sterisch behindert ansehen. Natürlich muß der besondere Effekt mit dem Feinbau des Moleküls zusammenhängen, aber viel mehr, als daß das Halogen in allen N-Halogenverbindungen stark „positiviert" ist, läßt sich kaum sagen.

Bei dieser Sachlage war es denkbar, daß doch noch einige andere geeignete Halogenierungsmittel existieren würden. Da für die Bromierung etwas Besseres kaum mehr zu erwarten war, haben wir vor allem immer wieder versucht, eine dem N-Bromsuccinimid bei der *Chlorierung* äquivalente Substanz zu finden. Dies ist uns bisher nicht gelungen. Unsere diesbezüglichen Versuche tragen den Stempel einer gewissen empirischen Willkür — nach Lage der Dinge war das nicht anders zu erwarten. Sie bedeuten auch noch keine erschöpfende Durchmusterung. Im einzelnen wurden folgende Substanzen geprüft:

Nr.	Substanz	Versuchsdauer*)	Gebildetes Chlorcyclohexen	Zurückgewonnene H-N-Verbindung	Additionsprodukt soweit bestimmt
1.	N-Chlorbenzamid	33 Std.	20 %	51 %	
2.	N-Chloracetamid	124 Std.	0 %	nicht bestimmt	
3.	N-Chlortrichloracetamid .	45 Std.	10 %	9,43 %	90 %
4.	N-Chloracetiminoäthyläther	nach 85 Std. noch nicht beendet	—	—.— nicht	(krystallin Schmp. 84°)
5.	N.N'-Dichlorveronal. . .	4 Std.	28 %	bestimmt	
6.	N,N',N''-Trichlorcyanursäure	unmeßbar kurz	29 %	57 %	erheblich Harz
7.	Chinondichlorimid . . .	2 St. Reaktion u. ihre Produkte sehr unerfreulich			
8.	$CH_3N(Cl)CO \cdot CON(Cl)CH_3$ (mit Dodecylen geprüft)	50 Min.	24 %	51 %	nicht bestimmt

*) Die Versuchsdauer variiert bei verschiedenen Proben desselben Chlorierungsmittels etwas. Die Zeiten dienen daher nur zum Vergleich.

Bei vielen der untersuchten Produkte tritt die gewünschte Substitution zwar ein, zum Teil sogar in größerem Ausmaße als bei Wohls eingangs erwähnten Versuchen. Praktisch brauchbar ist keine der Substanzen. Bemerkenswert sind immerhin die großen Unterschiede in der Reaktivität. Interessant ist in der Hinsicht vor allem die N,N',N''-Trichlorcyanursäure, die bei ihrer großen Reaktionsfähigkeit und dem höchsten Gehalt an aktivem Chlor (46 Proc.) ein ideales Chlorierungsmittel sein könnte, wenn sie überwiegend zur Substitution in der Allylstellung führte.

Diese Versuche sollen noch fortgesetzt, auch soll untersucht werden, ob sich ihr Verlauf durch Änderung des Reaktionsmediums beeinflussen läßt.

Das Ergebnis dieser systematischen Vorarbeit war die Feststellung, daß für die präparative Halogenierung ungesättigter Verbindungen in der Allylstellung in erster Linie *N-Bromsuccinimid* in Frage kommt. Unter Zurückstellung des *Chlorierungs*problems haben wir daraufhin die neue Bromierung nach verschiedenen Richtungen hin studiert.

B. N-Bromsuccinimid als Mittel zur Bromierung ungesättigter Verbindungen in der Allylstellung.

Einfach ungesättigte Kohlenwasserstoffe.

Die Bromierung wurde in der Regel, wenn nichts anderes vermerkt, in siedendem Tetrachlorkohlenstoff (etwa 3 bis 4-faches Volum des Olefins) vorgenommen. Einfache Olefine von nicht zu kleinem Molekulargewicht werden unter diesen Umständen in der Regel rasch (15—60 Min.) bromiert. Dabei ist Voraussetzung, daß die Kohlenwasserstoffe wenigstens *eine* Methylengruppe an der Doppelbindung tragen. Die Ausbeuten an Monobromprodukten betragen bei Äquivalenz der Reaktionspartner etwa 50—60 Proc. d. Th. und erreichen leicht 80 Proc., wenn man einen — zurückgewinnbaren — Überschuß des Olefins anwenden kann. Die Reaktionsprodukte sind sämtlich Homologe des Allylbromids. In geeignet gelagerten Fällen können sie einheitlich sein, z. B. beim 1-Bromcyclohexen-(2), in anderen können von Anfang an Isomerengemische entstehen. Auch wird man mit der durch die Allylverschiebung bedingten Komplikation rechnen müssen. So dürfte bei einer endständigen Doppelbindung im Kohlenwasserstoff das Reaktionsprodukt neben IX auch X enthalten:

IX $R\cdot\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{CH}}\cdot CH:CH_2$ X $R\cdot CH:CH\cdot CH_2Br$

Genauer haben wir diese Verhältnisse bisher nicht untersucht.

Die Zahl der grundsätzlich denkbaren Reaktionsmöglichkeiten wird im übrigen durch folgende Regel eingeschränkt: Methylengruppen reagieren mit Bromsuccinimid fast regelmäßig schneller als Methyle. Daher wird bei Konkurrenz zwischen Methyl und Methylen in einem Molekül die Substitution im Methylen überwiegen. Die Regel wird durch folgende Zusammenstellung deutlich:

Dauer bis zum vollständigen Umsatz in siedendem Tetrachlorkohlenstoff.

XI $(CH_3)_2C:CH\cdot CH_3$ 960 Min.

XII $(CH_3)_2C:CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_3$ 10 Min.

XIII $(C_6H_5)_2C:CH\cdot CH_3$ 1080 Min.

XIV $(C_6H_5)_2C:CH\cdot CH_2\cdot CH_3$ 95 Min.

Mit dieser Gesetzmäßigkeit hängt es wohl zusammen, daß uns — auch bei höherer Temperatur — eine glatte Umwandlung von Propylen in Allylbromid nicht gelungen ist. Wir konnten nur höher bromierte Produkte fassen. (Die Weiterbromierung von Allylbromid und -chlorid wurde noch nicht genauer studiert.) Da die Chlorierung des Propylens ein Hauptanwendungsgebiet des eingangs zitierten Verfahrens von Groll und Hearne ist, so ergänzen sich die zwei Halogenierungsmethoden hier in glücklicher Weise.

Gegen die Regel langsamer reagierte das *Diisobutylen* (5 Stunden). Es soll nach Whitmore und Church[1]) ein Gemisch von XV und XVI im Verhältnis 4 : 1 sein. Seine Ausnahmestellung kann zwanglos als Abschirmungseffekt der starken Verzweigung in der Nähe des Methylens in XV gedeutet werden.

XV $CH_2:C(CH_3)\cdot CH_2\cdot C(CH_3)_2\cdot CH_3$ XVI $CH_3\cdot C(CH_3):CH\cdot C(CH_3)_2\cdot CH_3$

XVII $C_6H_5\cdot CH:CH\cdot CH_3$ XVIII $C_6H_5\cdot C(CH_3):CH_2$

Gegen die Regel schneller reagierte *α-Methylstyrol* (XVIII), während die ungewöhnlich langsame Reaktion des isomeren *Phenylpropylen-(1)* (XVII) (nach $15^1/_2$ Stunden noch 61 Proc. des aktiven Halogens vorhanden) der Regel wieder entspricht. Hier, wie bei 1,1-Diphenylpropylen-(1) (XIII) kann man die Reaktionshemmung durch Anwendung höherer Temperatur leicht überwinden. Durch Verringerung der Menge des zugesetzten Tetrachlorkohlenstoffs läßt sich die Siedetemperatur in weiten Grenzen regeln. Bei 118° ist die Bromierung des 1-Phenylpropylens-(1) in einer Stunde, bei 140° in wenigen Augenblicken spontanen Aufsiedens beendet.

Den wenigen oben besprochenen Ausnahmen stehen im übrigen die Beobachtungen an einer ganzen Reihe methylenhaltiger Kohlenwasserstoffe gegenüber, die sämtlich sehr rasch — in längstens einer Stunde — bromiert werden. Wir prüften außer den schon besprochenen: *Nonen-(4)* (40 Min.); *Dodecylen-(1)* (25 Min.); *Cyclohexen* (30 Min.); *1-Methyl-cyclo-*

[1]) Am. Soc. **54**, 3710 (1932).

hexen-(1) (5 Min.); *Pinen* (25 Min.); sowie weitere kompliziertere Substanzen, wie sie unten noch besprochen werden.

Beweis der Konstitution der Reaktionsprodukte.

Daß es sich in den Produkten der Bromierung ausschließlich oder überwiegend um echte homologe Allylbromide handelt, geht aus verschiedenen Beobachtungen hervor.

1. Das Bromid aus Cyclohexen gleicht in allen Eigenschaften völlig der aus Cyclohexadien-(1,3) durch Anlagerung von Bromwasserstoff entstehenden bekannten Substanz.

2. Aus Phenylpropylen-(1) entsteht das bekannte Cinamylbromid.

3. Alle dargestellten Bromverbindungen geben nach dem Vermischen mit etwa dem doppelten Volum Cyclohexylamin in kurzer Zeit eine lebhafte Spontanreaktion unter starker Selbsterhitzung. Das ist typisch für Allylbromide, tritt aber nie ein bei einfachen gesättigten Bromverbindungen und erst recht nicht bei homologen *Vinylbromiden*. Eine Substitution an der C=C-Bindung selbst könnte demnach höchstens in untergeordnetem Maße auftreten. Sie wird aber in der Regel nicht beobachtet, denn das Halogen der Bromide wird beim Kochen mit alkoholischem Silbernitrat fast stets praktisch quantitativ abgegeben. Zwischen einer sich hierauf gründenden titrimetrischen Brombestimmung und einer Bestimmung des totalen Bromgehaltes auf anderem Wege bestehen in der Mehrzahl der Fälle keine Differenzen.

Eine Ausnahme hiervon machen nur wenige Substanzen. Geht, wie im 1,1-Diphenyl-propylen-(1) (XIII) die Bromierung (im CH_3) ungewöhnlich schwer, so kann das Halogen zu einem kleinen Betrage auch ein H an der Gruppe —HC=CH— (oder an einem etwa vorhandenen Phenyl) ersetzen.

Das Bromierungsprodukt des eben genannten Kohlenwasserstoffs ist ölig und läßt sich nicht zum Erstarren bringen. 3,3-Diphenylallylbromid — $(C_6H_5)_2C{:}\,CH\cdot CH_2Br$ — ist aber als feste Substanz vom Schmelzp. 37—39°[1]) bekannt. Hier zeigten die beiden Methoden der Brombestimmung eine Diffe-

[1]) K. Ziegler u. P. Tiemann, B. 55, 3406 (1922).

renz, die auf 10 Proc. einer Beimengung mit sehr fest sitzendem Halogen schließen ließ.

Da man die substituierten Allylbromide häufig als Ausgangsstoffe für weitere Umsetzungen brauchen wird, so stören solche gelegentlichen Beimengungen nicht. Man wird sie von den Reaktionsprodukten meist in geeigneter Weise abtrennen können.

Weitere Umwandlungen der höheren Allylbromide.

Wir haben unsere ungesättigten Bromide vor allem durch Abspaltung von Bromwasserstoff in Diolefine umgewandelt, eine Reaktion, die fast regelmäßig durch Erhitzen mit Chinolin, Collidin oder dergleichen sehr leicht zu verwirklichen ist. Auch dies ist ein Beweis für die Allylstellung des Broms. Diese Methode zur Herstellung von *Diolefinen* besitzt gegenüber dem Verfahren der zweimaligen Abspaltung von HBr aus Olefindibromiden unzweifelhaft Vorzüge, da das letztere nicht einheitlich zu verlaufen braucht, auch regelmäßig Anwendung solcher Bedingungen erfordert, unter denen empfindliche Diene schon geschädigt werden können. Bestimmungen der Dienzahlen[1]) ergaben einen Gehalt von rund 95 Proc. an *konjugiertem* Dien. Daß wir zum mindesten hochwertige konjugierte Diene in Händen hatten, zeigen auch folgende für einige unserer Präparate aus den entsprechenden Messungen berechnete spezifische Exaltationen der Refraktion und Dispersion.

	$E\,\Sigma_\alpha$	$E\,\Sigma_{H_\alpha}$	$E\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha$	$E\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha$
Heptadien (verzweigt, entsprechend dem Bromid aus XII)	1,82	1,93	+49%	+60%
n-Nonadien (vermutlich 2,4 + 3,5)	1,75	1,84	+49%	+49%
n-Dodekadien [vermutlich -(1,3)]	1,23	1,34	+55%	+47%

Die Normalwerte für ungestörte Diene sind nach K. v. Auwers[2]) +2,00 bzw. 50 Proc. In der — weniger empfindlichen —

[1]) H. P. Kaufmann, B. 70, 904 (1937).
[2]) B. 54, 2993 (1921).

Dispersion stimmen unsere Beobachtungen hiermit überein. Die spezifischen Exaltationen der Refraktion sind etwas zu niedrig, vor allem beim Dodekadien. Ein Dien von dieser Molekulargröße hat v. Auwers allerdings nicht untersucht. Seine höchste Substanz, ein *Nonadien*, zeigt

$E\Sigma_\alpha + 1{,}62 \quad E\Sigma_D + 1{,}68 \quad E\Sigma_\beta - E_\alpha + 44$ Proc. $\quad E\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha + 48$ Proc.

Die Exaltationen der Refraktion scheinen hiernach mit steigendem Molgewicht etwas zu fallen, was bei der Bewertung unserer Zahlen zu berücksichtigen wäre.

Die Konstitution der so darzustellenden Diene wird sich nicht immer genau angeben lassen. Unser Cyclohexadien aus Monobromcyclohexen ist sicher einheitlich das 1,3-Derivat. Auch aus dem Bromid XII wird wahrscheinlich einheitlich das Heptadien $(CH_3)_2C{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH_3$ gebildet werden. Ebenso dürfte unser Dodekadien aus Dodecylen-(1) im wesentlichen die Doppelbindungen in 1,2 und 3,4 enthalten. Unser Nonadien — aus Nonen-(4) — ist aber vermutlich ein Gemisch von Isomeren. Darüber könnten Spezialuntersuchungen Aufschluß geben.

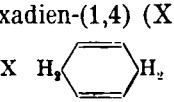
Bromierung von Diolefinen.

Uns haben die eben besprochenen Diolefine vor allem auch deshalb interessiert, weil wir ihr Verhalten gegen Bromsuccinimid prüfen wollten. Wir hofften, es möchte vielleicht gelingen, die Diene nach dem oben geschilderten Prozesse stufenweise weiter zu dehydrieren und so die Reihe der Polyene zugänglich zu machen.

Diese Hoffnung ging indes in dieser Form nicht in Erfüllung. Cyclohexadien-(1,3) und Dodekadien waren gegen Bromsuccinimid recht resistent. Allerdings verschwindet das aktive Halogen nach einiger Zeit (6 bzw. 10 Stunden), auch scheidet sich Succinimid in Mengen von 70 bzw. 99 Proc. d. Th. aus; saubere Monobromdiene in brauchbaren Mengen ließen sich aber nicht gewinnen. Die langen Reaktionszeiten beweisen auf jeden Fall (was auch immer die Hauptreaktion sein möge), daß CH_2 in Verknüpfung mit einem offenen konjugierten System reaktionsträger ist, als neben einer einzelnen Doppel-

bindung. Besondere Versuche haben gezeigt, daß die Diolefine durch die Berührung mit dem Bromsuccinimid nicht etwa polymerisiert werden und deshalb aus dem Reaktionsgemisch verschwinden. Man hat es also wirklich mit einer Verminderung der Reaktivität des Diolefins zu tun. Diese Feststellung erscheint uns bemerkenswert: Der *Steigerung* der Reaktivität des ungesättigten Molekülteils würde — in unserer Reaktion — eindeutig eine *Abschwächung* in der benachbarten gesättigten Methylengruppe entsprechen. Das Bromsuccinimid erweist sich hier als ein Reagens, das auf recht feine Unterschiede in der Valenzverteilung (im „Polarisationszustand") anspricht. In die gleiche Richtung weist auch die ungewöhnlich geringe Reaktionsbereitschaft des *1-Phenylpropylens* (XVII). Zur Bearbeitung der sich hieraus ergebenden weiteren Anregungen sind wir noch nicht gekommen.

Die eventuelle Bromierung des Cyclohexadiens im CH_2 hat uns vor allem auch deshalb interessiert, weil ihr Ergebnis ein Mono-Hydrobromid des Benzols gewesen wäre. Wir rechneten allerdings nicht ernsthaft damit, eine solche Substanz fassen zu können. Immerhin schien uns der Versuch wichtig. Wir werden ihn auch wiederholen, allerdings mit dem Cyclohexadien-(1,4) (XIX), das eigentlich ungemein leicht mit

XIX  XX $(CH_3O)_2C_6H_3 \cdot CH_2 \cdot CH : CH_2$ (3, 4)

Bromsuccinimid reagieren müßte und vielleicht Aussichten bietet, das Benzolhydrobromid doch noch — unter ganz milden Bedingungen — herzustellen. Dies Cyclohexadien ist in reiner Form allerdings nicht ganz einfach zugänglich, doch dürfte die Problemstellung die Mühe der Darstellung wert sein[1]). Im Zusammenhang mit dem Problem der Reaktionsfähigkeit beiderseitig aktivierter Methylene bieten weiter Allylbenzol und 1,4-Dihydronaphtalin Interesse. Ihr Verhalten soll noch geprüft werden. Bei einem komplizierten substituierten Allylbenzol, dem Eugenolmethyläther (XX), war zwar nach 45 Minuten das aktive Halogen verschwunden, definierte Reaktions-

[1]) Im Terpinolen liegt eine entsprechende Atomanordnung vor. Wir denken auch an dessen Untersuchung.

produkte ließen sich indes nicht gewinnen. Dies mag an sekundären Veränderungen eines hier besonders empfindlichen Bromids liegen.

In Fortsetzung unserer Arbeit werden wir auch Substanzen vom Typ des Dimethylbutadiens zu prüfen haben. Es erscheint nach unseren Erfahrungen mit den beiden Phenylpropylenen (XVII und XVIII) denkbar, daß zentral an einer Konjugation stehende Methyle oder Methylene wieder erhöht reaktionsfähig sind.

Diolefine mit *isolierten* Doppelbindungen zeigen normale Reaktionsfähigkeit gegen Bromsuccinimid. Dies wurde geprüft an einem 2,9-Dimethyl-dekadien-(2,8) (XXI) (aus Korksäureester über die Grignard-Verbindung gewonnen). Das Produkt setzt sich mit 2 Mol Bromsuccinimid in 30 Minuten glatt um.

XXI $(CH_3)_2C:CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH:C(CH_3)_2$

XXII $(CH_3)_2C:CH\cdot CH:CH\cdot CH:CH\cdot CH:C(CH_3)_2$

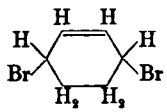
Versuche, das Dibromderivat ins Tetraen (XXII) überzuführen, lieferten zwar regelmäßig gefärbte Öle von sehr stark ungesättigtem Charakter mit zum Teil sehr hoher Mol-Refraktion, doch gelang es nicht, das Tetraen rein zu isolieren. Hier ist die Grenze der Leistungsfähigkeit unserer Bromierung als Dehydrierungsverfahren erreicht.

Die mehrfache Bromierung der Monoolefine durch Bromsuccinimid. Darstellung eines Triolefins.

Eine mehrfache Bromierung kann man entweder so erreichen, daß man das ungesättigte Produkt mit mehr als einem Mol des Bromierungsmittels umsetzt, oder daß man das isolierte und zweckmäßig gereinigte Monobromderivat weiter bromiert. Der zweite Weg gibt die reineren Produkte. Auf diesem Gebiet wurden bisher die folgenden Beobachtungen gesammelt:

Cyclohexen wird auch bei Äquivalenz der Reaktionspartner weitgehend nur einfach bromiert. Wir erwarteten daher, daß 1-Bromcyclohexen-(2) schwieriger bromierbar sein würde als Cyclohexen. Zu unserer Überraschung reagierte aber

das reine Bromderivat unter Standardbedingungen schon im Verlaufe einer einzigen Minute aus. Das Reaktionsprodukt besteht zum großen Teil aus dem festen Dibromid des Cyclohexadiens-(1,3) vom Schmelzp. 108°, dem wohl die Konstitution (XXIII) zukommt.

XXIII 

XXIV $C_8H_{17}\cdot CH_2\cdot CH(Br)CH:CH_2$

XXV $C_8H_{17}\cdot CH_2\cdot CH:CH\cdot CH_2\cdot Br$

XXVI $C_8H_{17}\cdot CH(Br)\cdot CH:CH\cdot CH_2Br$

Die Erscheinung deutet darauf hin, daß vielleicht, wie Wohl es vermutet hat, der Bromierung die Bildung lockerer Additionsverbindungen vorausgeht, innerhalb deren die Reaktion stattfindet und die dann wieder zerfallen. Unsere Beobachtung wäre hiernach so zu deuten, daß die *Vor*verbindung des Cyclohexens fester ist als die des Bromcyclohexens, und sich auch langsamer zu den Endprodukten stabilisiert. Ist daher — bei der Bromierung des Cyclohexens — bis zum Schluß noch freies Cyclohexen vorhanden, so verhindert dies die Bildung der Vorverbindung des schon gebildeten Bromcyclohexens. Das völlige Ausbleiben der weiteren Bromierung des „Monobromids" aus dem Addukt von Butadien und Dimethylmaleinsäureanhydrid (vgl. die voranstehende Arbeit, Abschnitt 3) könnte darauf zurückzuführen sein, daß sich bei dem besonderen und komplizierten Bau des Addukts die Vorverbindung nicht mehr bildet.

Dodecylen-(1) nahm leicht 2 Atome Brom auf, ebenso war auch die nochmalige Bromierung des reinen Monobromdodecylens leicht möglich. Die Konstitution des Dibromderivats steht nicht genau fest. Wir vermuten, daß es sich von dem Allylisomeren (XXV) der ersten Bromierungsstufe (XXIV) ableitet und die Konstitution (XXVI) hat. Behandlung mit Chinolin führte zu einem Kohlenwasserstoff vom Schmelzp. −34°, der die für ein Dodekadien berechnete Wasserstoffmenge aufnahm (wobei reines n-Dodecan entstand) und der an der Luft schon nach 24 Stunden in ein lebhaft verpuffendes Peroxyd überging. Die Molekularrefraktion lag recht hoch, wenn auch mit

$E\Sigma_\alpha = +2{,}47$ und $E\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha = +109$ Proc. $E\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha = +121$ Proc.

noch nicht hoch genug. Die Lage der Doppelbindungen in diesem Trien steht nicht fest. Die 2-fache Bromwasserstoffabspaltung ist bei einem Dibromid (XXVI) auf jeden Fall ein so undurchsichtiger Prozeß, daß sich nichts Bestimmtes angeben läßt. Wahrscheinlich handelt es sich aber im wesentlichen um Dodekatrien-(1,3,5).

Die ganze Reaktionsfolge zum *Trien* verläuft nicht sehr befriedigend. Uns galt es zunächst nur darum, zu zeigen, daß sie überhaupt möglich ist. Sie soll nochmals an einem Olefin mit mittelständiger Doppelbindung durchgeführt werden. Wir vermuten, daß sie dann glatter geht[1]).

Verschiedene andere Bromierungen.

In den vorhergehenden Abschnitten ist unser Versuchsmaterial, soweit es Kohlenwasserstoffe betrifft, geschildert worden. Das Gebiet ist noch nicht erschöpft und wird weiter bearbeitet. Das Verhalten der Terpene z. B. ist nur einmal — am Beispiel des Pinens — gestreift worden. Wir haben die Absicht, die Bromsuccinimid-Reaktion selbst noch einige Zeit systematisch weiter zu bearbeiten.

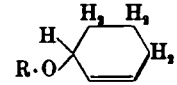
Zu Anfang der Untersuchung erschien es uns vor allem wichtig, außer Kohlenwasserstoffen noch eine Reihe weiterer Substanzen durchzuprüfen, um festzustellen, welche Gruppen im Molekül ohne Störung der Reaktion noch vertragen werden. Freie Hydroxyl- und Carboxyl-Gruppen wurden zunächst aus den S. 84 angegebenen Gründen ausgeschaltet. Daß dies berechtigt ist, zeigte z. B. ein Versuch der Cyclohexen-Bromierung in Tetrachlorkohlenstoff unter Zusatz von trockner Benzoesäure. Er ergab nur wenig 1-Bromcyclohexen-(2). Spätere Beobachtungen deuten allerdings darauf hin, daß gelegentlich freie Carboxyle auch nicht stören. Die Frage ist noch zu klären.

---

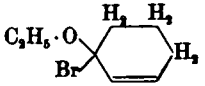
[1]) In einer durch die Zeitverhältnisse unterbrochenen Arbeit wird der Möglichkeit nachgegangen, die Bromsuccinimidreaktion zur Umwandlung von *Cycloocten* in höher ungesättigte Produkte und vielleicht in Cyclooctatetraen heranzuziehen. Cyclooctadien-(1,3) kann so, wie schon feststeht, leicht erhalten werden.

Säureanhydridgruppen stören nicht. Dies ergibt sich aus den im Abschnitt 3 der voranstehenden Arbeit beschriebenen Versuchen. Ob dies allerdings auch soweit stimmt, daß man etwa Essigsäureanhydrid als Reaktionsmedium benutzen könnte, vermögen wir noch nicht zu sagen.

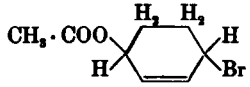
Äthergruppen stören grundsätzlich ebenfalls nicht, da, wie neuerdings gefunden wurde, Substanzen mit sehr reaktiven Methylengruppen zweckmäßig in absolutem Äther bromiert werden. Die einzige von uns bisher näher studierte Substanz mit Äthoxyl im Molekül, Cyclohexenol-äthyläther (XXVII, R = C_2H_5)



XXVII



XXVIII



XXIX

gibt keinen eindeutigen Reaktionsverlauf, weil anscheinend ein Teil des Broms direkt neben das Äthoxyl tritt zu (XXVIII), und sich dieses Produkt dann bei der Aufarbeitung zersetzt. Recht glatt bromierbar ist aber das entsprechende Cyclohexenolacetat (XXVII, R = $COOH_3$). Es liefert (in $^1/_2$ Stunde) 58 Proc. Bromcyclohexenylacetat (XXIX).

Spielend leicht — in wenigen Minuten — lassen sich die Ester des cyclischen Olefinalkohols Cholesterin mit Bromsuccinimid bromieren. Es handelt sich, wie in allen bisher beschriebenen Fällen, um eine glatte Substitution, da quantitativ Succinimid zurückgebildet wird. Naheliegende Konsequenzen dieser Reaktion haben wir selbstverständlich weiter verfolgt. Darüber wird später in einer gesonderten Arbeit berichtet werden.

Von *Estern ungesättigter Säuren* wurden zunächst *Undecylensäure-ester* und *Ölsäure-ester* untersucht. Der erste gibt (in 30 Minuten) relativ schlecht 46 Proc. destillierten Monobromundecylenester, für den das vorn durch die Formeln IX und X dargestellte Isomerieproblem in Frage kommt. In diesem einzigen Fall bildeten sich nur 75 Proc. Succinimid zurück.

Der zweite nimmt — in 40 Minuten — anstandslos unter Rückbildung von 100 Proc. Succinimid Brom auf — auch

mehr als 1 Atom. Das Brom ist auch in einer reaktionsfähigen Form gebunden. Destillierbar ist der Bromölsäureester aber nicht. Versuche, ihn glatt in einen Dienester umzuwandeln, liefen leider bisher wenig befriedigend.

Präparativ bedeutungsvoller ist die Umwandlung von Crotonsäure- und β-Methylcrotonsäureester in γ-Bromester (XXX und XXXI). Crotonester bromiert sich, der allgemeinen Regel entsprechend, unter Standardbedingungen nur langsam (13 Stunden bei 100 Proc. Ester im Überschuß). Die Ausbeute an Bromester beträgt dann zwischen 80 und 90 Proc. Rascher (10 Minuten) und mit nur geringer Ausbeuteminderung (80 Proc.) arbeitet man in siedendem überschüssigen Ester. Wesentlich leichter tritt das Brom in den β-Methylcrotonester zu (XXXI) ein. Unter Standardbedingungen und ohne Überschuß an Ester ist die Reaktion nach etwa 3 Stunden beendet. Auch hier läßt sich die Versuchsdauer abkürzen.

Daß es sich wirklich um γ-Halogenester handelt, wurde im Falle des Crotonsäurederivats im einzelnen bewiesen: Verseifung mit wäßriger Bromwasserstoffsäure lieferte die freie Säure vom Schmelzp. 73,5°, γ-Bromcrotonsäure soll bei 74° schmelzen. Mit etwas Natronlauge erwärmt, lieferte die Säure nach dem Wiederansäuern eine neue Säure vom Schmelzp. 196°. Hier liegt offenbar ω,ω'-Dicarboxydiallyläther (XXXII) vor, der bei 195° schmelzen soll, und dessen Entstehung im alkalischen Medium für γ-Bromcrotonsäure charakteristisch ist.

$Br \cdot CH_2 \cdot CH : CH \cdot COOCH_3$ XXX

$BrCH_2 \cdot C(CH_3) : CH \cdot COOCH_3$ XXXI

XXXII $O(CH_2 \cdot CH : CH \cdot COOH)_2$

Von den beiden γ-Halogensäureestern ist der γ-Bromcrotonsäureester in seiner physiologischen Wirkung ziemlich harmlos. γ-Brom-β-methylcrotonsäureester dagegen wirkt schon in Spuren stark tränenerregend.

Die halogenierten Crotonester können naheliegende präparative Anwendungen finden. Darüber wird in der folgenden Arbeit berichtet werden.

Unser Bromierungsverfahren ist schließlich noch am Crotonaldehyd und dessen Diäthylacetal erprobt worden. Der

Aldehyd liefert unerfreuliche schwarze Zersetzungsprodukte, das Acetal nimmt sehr leicht Brom auf. In welchem Sinne die Bromierung verläuft, konnte noch nicht genau aufgeklärt werden. Unsere Bemühungen gehen dahin, das interessante γ-Bromcrotonaldehydacetal darzustellen.

Unsere Untersuchung wird fortgesetzt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir verbindlichst für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

A. Cyclohexen und N-Halogenide.

Von unseren systematischen Versuchen bringen wir unter Verzicht auf eine ausführliche Darstellung des gesamten experimentellen Materials einige in der einen oder andern Weise charakteristischen Beispiele.

Das verwandte *Cyclohexen* wurde zunächst an einer wirksamen Kolonne von meist beigemischtem Cyclohexanol befreit, darauf über Kalium am Rückfluß gekocht, nach Beendigung der sichtbaren Einwirkung abdestilliert und über Natriumdraht aufbewahrt. Ein Gehalt des Kohlenwasserstoffs an Alkohol stört die Halogenierung stark.

Versuche, bei denen neben Substitution sicher Addition eintritt.

N-Bromphtalimid.

200 ccm Cyclohexen wurden mit 55,8 g (0,2 Mol) eines 80-proc. N-Bromphtalimids unter Rückfluß gekocht. Nach 2—3 Stunden war in einer Probe mit angesäuerter Jodkaliumlösung kein aktives Halogen mehr nachzuweisen. Man saugte das ausgeschiedene Phtalimid ab und destillierte an der Widmer-Kolonne das überschüssige Cyclohexen ab, bis ein in die Flüssigkeit eingetauchtes Thermometer 100—110° anzeigte. Dann fraktionierte man i. V. weiter.

Fraktion A, 16,4 g (50,9 Proc.) vom Siedep. 50—55°, farblose Flüssigkeit mit allen Eigenschaften des bekannten 1-*Bromcyclohexens*-(2). Fraktion B, Siedepunkt gegen 90°, 4,7 g, im wesentlichen *Cyclohexendibromid* (21,10 Proc.).

Rückstand 13 g. Dunkle Masse, die beim Abkühlen erstarrt, aus Eisessig umkrystallisiert und anschließend noch

i. Hochv. sublimiert wird. 7,6 g farblose Krystalle vom Schmelzp. 132—133°. *Additionsprodukt der Formel II.*

0,3458 g Subst.: 11,4 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{14}H_{14}O_2NBr$ Ber. Br 26,0 Gef. Br 26,4.

Ähnlich waren die Ergebnisse in Tetrachlorkohlenstoff. Chloroform ist als Lösungsmittel weniger gut geeignet.

N-Chlor-N-benzoyl-p-toluolsulfamid (V).

Die Substanz war noch nicht bekannt. Wir stellten sie wie folgt her:

13,7 g (0,05 Mol) N-Benzoyltoluolsulfamid teigt man in einer größeren Flasche mit 20 ccm CCl_4 an, überschichtet mit 30 ccm Wasser und stellt in Eis. Ist die Mischung kalt geworden, gibt man noch etwas Eis in die Flasche und versetzt abwechselnd mit je $^1/_{10}$ der folgenden 2 Lösungen: 1. 60 ccm etwa 1,8 n-Perchloron[1]) in Wasser. 2. 3 g Eisessig, 20 ccm Wasser. Man schüttelt nach der jeweiligen Zugabe einige Minuten kräftig durch und bringt am Schluß durch Zugabe weiterer 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff alles in Lösung. Nach dem Abtrennen der wäßrigen Schicht entfernt man den Tetrachlorkohlenstoff i. V. bei 40—50° (Bad). Das zurückbleibende Öl wird nach dem Anreiben mit Petroläther fest. Schmelzp. 59—63° nach dem Absaugen und Trocknen auf Ton an der Luft. Das Präparat enthielt statt 11,48 Proc. akt. Chlor 13,6 Proc., wohl infolge eines Gehaltes an Toluolsulfon-dichloramid (mit 29,6 Proc. akt. Cl).

30,9 g dieses N-Chlorids löste man in 150 ccm CCl_4 und ließ 41 g Cyclohexen unter Kühlen und Rühren zutropfen, so daß die Temperatur unter 20° blieb. Anschließend erhitzte man noch 20 Minuten zum Sieden. Nach dem Abkühlen konnten jetzt 11,5 g (41 Proc.) N-Benzoyltoluolsulfamid abgesaugt werden. Die Tetrachlorkohlenstoffschicht destillierte man langsam an einer Kolonne bei gewöhnlichem Druck und schließlich i. V. Erhalten 2,4 g *1-Chlorcyclohexen*-(2) vom Siedep. 62—72°, Hauptmenge 66—68° unter 35 mm. 16 g eines zähen harzigen Additionsprodukts blieben zurück. Aus ihm schieden sich nach einiger Zeit noch Krystalle ab, die, nach Verreiben mit Eisessig isoliert, sich als weitere 3 g Benzoyltoluolsulfamid erwiesen.

[1]) *Perchloron* ist eine Markenbezeichnung für ein überwiegend aus Calciumhypochlorit bestehendes Bleichpräparat. Eine etwa 1,8 n-Lösung erhält man durch Lösen von 100 g Perchloron in 1 Liter Wasser und Filtrieren.

N-Chlor-di-p-toluolsulfimid.

Di-p-toluolsulfimid ist in der Literatur[1]) nur sehr flüchtig beschrieben. Man stellt es am besten wie folgt dar:

Ein Gemisch von 96 g p-Toluol-sulfamid-natrium und 100 g p-Toluolsulfochlorid und 500 ccm technischem o-Dichlorbenzol wird 9 Stunden im Ölbad auf 200° erhitzt. Dann behandelt man mit genügend Sodalösung und gibt so viel Petroläther zu, daß zwei klare Schichten entstehen. Die Sodaschicht verdünnt man mit dem 4-fachen Volumen Wasser, schüttelt zur Klärung und Beseitigung eines geringen farbigen Niederschlags mit etwas Tierkohle, filtriert und säuert an. Die krystalline Fällung (69 g roh) wird aus Eisessig umgelöst, Schmelzp. 168,5°.

Die Chlorierung mit Perchloronlösung und Essigsäure, erfolgt wie beim vorigen Präparat beschrieben. Das N-Chlorid löst sich nur schwer in CCl_4. Man erkennt das Fortschreiten der Reaktion daran, daß der im Lösungsmittel suspendierte Niederschlag seine Struktur stark ändert und grobkörnig wird. Man saugt ab und trocknet auf Ton: 28 g (78 Proc.), Schmelzp. 100—102°.

$C_{14}H_{14}S_2O_4NCl$ Ber. akt. Cl 9,88 Gef. Cl 9,6.

Das Präparat ist etwa 98-proc.

In eine gekühlte Mischung von 20,5 g Cyclohexen und 100 ccm CCl_4 trägt man allmählich 18 g des eben genannten N-Chlorids ein. Die Reaktion ist nach kurzem Stehen beendet. Ergebnis: 8 g Imid zurück, 1,5 g Chlorcyclohexen, 10 g Rückstand.

N-Chlorsaccharin[2]).

Man trägt 23,8 g 91,5-proc. N-Chlorsaccharin (0,1 At. akt. Chlor) in kleinen Anteilen in 50 ccm Cyclohexen ein. Es trat jedesmal energische Reaktion unter spontaner Erwärmung ein. Das Chlorsaccharin geht in Lösung und es scheidet sich eine neue Krystallisation aus. Man saugt nach dem Erkalten ab, wäscht mit Cyclohexen und trocknet. Erhalten: 21,5 g. Das Filtrat gibt nach sorgfältigem Abtreiben des Cyclohexens an der Kolonne 3,3 g *1-Chlorcyclohexen-(2)* (28,3 Proc.).

Die Krystalle bestehen aus einer Mischung von zurückgebildetem Saccharin und Additionsprodukt. Man verreibt sie solange mit Sodalösung, bis eine Probe der filtrierten wäßrigen Lösung beim Ansäuern kein Saccharin mehr ausscheidet. Man gewinnt — aus der Soda — 9,6 g (47 Proc.) Saccharin und 12 g unlöslichen Rückstand. Schmelzp. 169° aus Eisessig: Additionsprodukt *N-(2-Chlorcyclohexyl)saccharin.* Analyse.

Eine Wiederholung des Versuchs in gut getrocknetem Aceton lieferte als Hauptreaktionsprodukt Cyclohexen-chlorhydrin.

---

[1]) Frdl. VI, 1049.

[2]) Magidson u. Gorbatschow, B. 56, 1816 (1923).

N-Bromsaccharin.

Die Substanz war noch nicht bekannt und ließ sich aus dem Alkalisalz und Brom in wäßriger Lösung nicht herstellen. Daher gingen wir so vor: Zu einer Lösung von 7,7 ccm Brom (über P_2O_5 getrocknet) und 100 ccm CCl_4 gibt man Silbersaccharin in kleinen Portionen und schüttelt bei Gegenwart einiger Glasperlen einige Zeit kräftig. Dann saugt man den ausgeschiedenen Niederschlag ab und entfernt die Glaskugeln. Überschüssiges Brom wird mit CCl_4 weggewaschen. Gewicht trocken 44,5 g. Es liegt ein Gemisch von AgBr und Bromsaccharin (das in CCl_4 praktisch unlöslich ist) vor. Es müßte 45 g wiegen. Gef. akt. Brom 17,15 Proc. statt ber. 17,8.

Weitere Einwirkung auf Cyclohexen wie bei Chlorsaccharin, doch konnte kein 1-Brom-cyclohexen-(2) isoliert werden. Der in CCl_4 unlösliche Anteil gab mit Sodalösung 2,8 g (15,6 Proc.) Saccharin. Die auch in Soda unlösliche Substanz wird mit siedendem Eisessig vom Bromsilber befreit. Beim Abkühlen scheidet sich das *N-(2-Bromcyclohexyl)-saccharin* aus. Farblose Krystalle, Schmelzp. 128° (Analyse).

Trichloracet-chloramid[1]).

32,3 g 91,5-proc. Trichloracet-chloramid (0,15 At. akt. Cl), 75 ccm Cyclohexen und 113 ccm CCl_4 kochte man bis zum Verschwinden des akt. Chlors 45 Stunden lang. Hierbei und nach dem Abkühlen schieden sich 5 g Trichloracetamid wieder ab. Das angewandte N-Chlorderivat enthielt noch 2,7 g Trichloracetamid. Es hat sich also nur eine ganz unwesentliche Menge neu gebildet. Aus dem Filtrat destillierte man alles auf dem Wasserbad Flüchtige bei 10 mm in eine auf – 80° gekühlte Vorlage ab, wobei ein Rückstand von 40,8 g blieb. Der flüchtige Anteil wurde anschließend nochmals sorgfältig an der Kolonne destilliert und lieferte so 2,5 g *1-Chlorcyclohexen-(2)* (14,3 Proc.). Der nicht flüchtige Rückstand erstarrte beim Abkühlen. Farblose Krystalle aus Eisessig, Schmelzp. 84°. *N-[2-Chlorcyclohexyl]-trichloracetamid* (III).

0,1268 g Subst.: 18,19 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_8H_{11}ONCl_4$ Ber. Cl 50,8 Gef. Cl 50,9.

N,N'-Dichlordiäthylbarbitursäure.

Bisher unbekannt: Darstellung: 0,2 Mol = 34 g Diäthylbarbitursäure werden in 230 ccm Eisessig heiß gelöst und

[1]) Steiner, B. 15, 1607 (1882).

abgekühlt. Dazu gibt man unter Kühlung 580 ccm 1,8 n-Perchloronlösung. Der Niederschlag wird abgesaugt, 3-mal mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet: 44,5 g N,N'-Dichlorveronal (= 93,0 Proc.).

Unser Präparat besaß einen Schmelzp. von 127,5°und einen Reinheitsgrad von 90 Proc. 0,05 Mol = 13,3 g 90-proc. N-N'-Dichlorveronal; 0,25 Mol = 20,5 g = 25,6 ccm Cyclohexen. 38 ccm Tetrachlorkohlenstoff. Versuchsdauer 4 Stunden.

Da nach dem Erkalten kein Niederschlag ausgefallen war, wurde zuerst alles bei 10 mm Flüchtige auf dem Wasserbad in eine mit Aceton-Kohlensäure gekühlte Vorlage abdestilliert. Der Rückstand bildete eine glasklare, farblose, spröde Masse. Das Destillat wurde an der Widmer-Kolonne zerlegt: 3,3 g *3-Chlorcyclohexen*-(1) (= 28,3 Proc.).

N,N',N''-Trichlorcyanursäure[1]).

0,033 Mol = 8,15 g 95-proc. N-Trichlorcyanursäure, 0,5 Mol = 41 g = 51,5 ccm Cyclohexen, 75 ccm Tetrachlorkohlenstoff. Beim Eintragen der N-Trichlorcyanursäure in das Gemisch von Cyclohexen und Tetrachlorkohlenstoff tritt eine lebhafte Reaktion ein. Das Gemisch erwärmt sich auf 60° und ist im Augenblick inaktiv. Bei der üblichen Aufarbeitung erhält man: 2,7 g Cyanursäure, 3,4 g 3-Chlorcyclohexen-(1) (= 29,2 Proc.). Siedep. 70°, 5,7 g nicht flüchtiger harziger Rückstand.

Chlorierungen mit N-Chlor-acylaniliden.

Die verwandten Chlorierungsmittel waren sämtlich bekannt. Die Ausführung der Versuche ergibt sich aus den Angaben im allgemeinen Teil von selbst. Bei der Aufarbeitung ist es wichtig, CCl_4 und Cyclohexen sehr langsam an einer sehr gut wirkenden (z. B. Widmer)-Kolonne abzudestillieren, da die pro 0,1 Mol N-Chlorverbindung gebildeten 10—11 g 1-Chlorcyclohexen-(2) in etwa 150 ccm CCl_4-Cyclohexengemisch gelöst sind und ohne Kolonne zu einem erheblichen Anteil in den Vorlauf gehen. Beim Arbeiten im 0,1 Mol-Maßstab verliert man, wie ein besonderer Versuch zeigte, trotzdem etwa 20 Proc. des Chlorcyclohexens. Dieser Umstand ist bei den Ausbeuteangaben im allgemeinen Teil, soweit sie die Versuche mit N-Chloracylanilide betreffen, berücksichtigt worden. Das Chlorcyclohexen wird zweckmäßig im Vakuum von 40—60 ccm destilliert (z. B. Siedep.$_{40}$ 65—67°). Es hat die gleichen Eigenschaften wie ein aus Cyclohexadien-(1,3) oder Cyclohexen-(1)-ol-(3) hergestelltes Vergleichspräparat.

---

[1]) Chattaway u. Wadmore, Soc. 81, 200 (1902).

B. Bromierungen mit N-Brom-succinimid.

N-Bromsuccinimid.

In Modifizierung bekannter Verfahren stellen wir N-Bromsuccinimid folgendermaßen her: Wir lösen 160 g reines Succinimid in einer noch von außen gekühlten Mischung von 64 g NaOH in 400 ccm Wasser und 300 g fein zerstoßenem Eis. Sofort nach dem Verschwinden des Imids geben wir unter kräftigem Rühren 85 ccm Brom auf einmal hinzu. Das Brom muß in einem Augenblick in der Lösung suspendiert sein. Nach 1—2 Minuten weiteren Rührens saugen wir das ausgefallene N-Bromsuccinimid ab und waschen es mit eiskaltem Wasser, bis das Filtrat bromfrei abläuft. Dann wird das Präparat auf porösem Ton und schließlich i. V. bei 40° getrocknet. Ausbeute 220—230 g (75—81 Proc.). Der Reinheitsgrad wechselt, doch beträgt er (jodometrisch bestimmt) meist mindestens 97 Proc.

Für die weitere Verwendung hat es sich als wesentlich herausgestellt, möglichst ein über 99-proc. Präparat zu verwenden. Solche Produkte sind besonders aktiv und führen meist in $^1/_3$ der Zeit zur vollständigen Umsetzung, wie sie weniger reine Produkte benötigen. Durch einfaches Auswaschen mit Eiswasser und Wiederholung der Trockenoperation läßt sich der Prozentgehalt und damit die Aktivität steigern. Man kann N-Bromsuccinimid bei raschem Arbeiten auch aus heißem Wasser umkrystallisieren. Das in der Literatur empfohlene Benzol ist zum Umlösen nur schlecht geeignet, da die hauptsächlichste Verunreinigung Succinimid ist, das in Benzol auch schwer löslich ist.

Zur Bromierung kocht man die ungesättigte Komponente in der Regel in CCl_4 mit Bromsuccinimid. Das Fortschreiten der Reaktion gibt sich dadurch zu erkennen, daß der zunächst unten sitzende schwere Bodenkörper mehr und mehr aufsteigt und schließlich vollständig an der Oberfläche des CCl_4 sitzt, was man besonders gut bei kurzem Abstellen der Heizung sieht. Ist dieser Punkt erreicht, so prüft man einige herausgenommene Tropfen mit angesäuerter Jodkaliumlösung und setzt das Kochen fort, bis diese nicht mehr gebräunt wird.

Nach dem Abkühlen saugt man vom Succinimid ab und entfernt CCl_4 gegebenenfalls zusammen mit der ungesättigten Komponente, an der Widmer-Kolonne. Das Bromierungsprodukt wird dann i. V. destilliert.

Cyclohexen: Von vielen, auch größeren Versuchen wählen wir die folgenden aus:

1. 18,3 g 97-proc. Bromimid (0,1 At. akt. Br.), 0,5 Mol = 51,5 ccm Cyclohexen, 75 ccm CCl_4, Dauer: 20 Minuten. Ergebnis: 10 g Succinimid (96 Proc.), 14 g *1-Brom-cyclohexen-(2)* vom Siedep. 66—67° (87°), 1 g nicht flüchtiger Rückstand. Das Cyclohexen enthaltende abdestillierte Lösungsmittel kann erneut für die Reaktion benutzt werden.

2. Mengen wie oben, jedoch nur 15 ccm (~ 0,15 Mol) Cyclohexen. Dauer etwa 1 Stunde. Ergebnis: 10 g Succinimid, 10 g 1-Brom-cyclohexen-(2).

3. (Versuch ohne Verdünnungsmittel), 18,8 g 98-proc. N-Bromimid (0,1 At. akt. Br), 85 ccm Cyclohexen, Dauer: 25 Minuten. Ergebnis: 9,9 g Succinimid (96 Proc.), 13,2 g Bromcyclohexen, keine höhere Fraktion, 2 g Rückstand. Bei sorgfältiger Ausführung der Aufarbeitung geht kaum Cyclohexen verloren, und die Ausbeuten sind auch dann hoch, wenn man sie auf verbrauchtes Cyclohexen bezieht.

4. (Versuch zur Prüfung, ob Carboxylgruppen stören.) 18,1 g 98,4-proc. Bromimid mit 0,1 At. akt. Br, 0,2 Mol = 20,5 ccm Cyclohexen, 0,15 Mol = 18,3 g Benzoesäure, 75 ccm CCl_4, Dauer: 15 Minuten. Der abgesaugte Bodenkörper wurde mit Äther von der Benzoesäure befreit. Es bleiben 9 g = 88,2 Proc. Succinimid. Das Filtrat wurde zur Beseitigung der Benzoesäurereste mit Soda und Wasser geschüttelt, mit $CaCl_2$ getrocknet und aufgearbeitet: 2,7 g Bromcyclohexen (16,8 Proc.), 4,8 g höher siedende Fraktion (92—94°), 3 g Rückstand. Die Reaktion verträgt also die Gegenwart freier Carbonsäuren nicht.

Amylen (Trimethyläthylen aus tert. Amylalkohol).

0,2 Mol (14 g) Amylen, 0,1 Mol Bromimid, 100 ccm CCl_4, Dauer: 960 Minuten. Ergebnis: 10 g Succinimid (100 Proc.), 6 g (40,3 Proc.) Monobromamylen vom Siedep.$_{15\,mm}$ 34—40°. Die Ausbeute erscheint hier vermindert, da bei der Trennung vom Tetrachlorkohlenstoff Verluste eintreten. Man mußte aber relativ viel Lösungsmittel anwenden, um den Siedepunkt der

Reaktionsmischung nicht zu sehr herabzusetzen. Zweckmäßiger würde hier im geschlossenen Gefäß gearbeitet worden sein.

Konstitution des Bromamylens (Probe auf locker gebundenes Halogen): 0,2071 g Subst. wurden in 50 ccm Methanol mit 20 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ in Methanol versetzt und 30 Minuten gekocht, darauf mit 50 ccm Wasser verdünnt und mit $^n/_{10}$-NH_4SCN zurücktitriert. Verbraucht: 13,65 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

Ber. 53,6 Gef. 52,7 Proc. Br (locker gebunden).

Heptylen [2-Methyl-hexen-(2)].

Der Kohlenwasserstoff wurde aus Dimethyl-n-butylcarbinol (nach Grignard dargestellt) durch Wasserabspaltung erhalten und war im wesentlichen wohl $(CH_3)_2C:CH\cdot C_3H_7$. 1,4 Mol (137 g) Heptylen, 0,7 Mol (125,8 g) Bromimid, 700 ccm CCl_4. Nach dem Anwärmen lebhafte Spontanreaktion unter Aufsieden. Akt. Halogen nach 10 Minuten verschwunden. Erhalten: 137,2 g Succinimid (90 Proc.), 49,5 g (40 Proc.) reines Brom-(2-methyl-hexen) nach sorgfältiger Fraktionierung Siedepunkt $_{12\,mm}$ 54°. Die Ausbeute ließe sich bei größerem Überschuß an Olefin leicht vergrößern. Die Substanz reizt stark zu Tränen.

0,1845 g Subst.: 10,35 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (direkt in Methanol, vgl. oben).

Ber. 45,12 Gef. Br 44,83 (locker gebunden).

n-Octylen-(2) [Aus Octanol-(2)].

0,1 Mol = 18,2 g 98-proc. Bromid, 0,3 Mol (33,6 g) Oktylen, 75 ccm CCl_4. Dauer: 1 Stunde. Erhalten: 10,1 g Succinimid (97 Proc.), 13,4 (70,2 Proc.) Bromoktylen (Siedep.$_{11\,mm}$ 69°). In Mischung mit Cyclohexylamin erhitzt sich das Bromid spontan bis 140°.

Diisobutylen.

0,1 Mol (18,2 g) 98-proc. Bromimid, 0,3 Mol (47 ccm) Diisobutylen, 75 ccm CCl_4, 5 Stunden: 10,2 Succinimid (98 Proc.) und 13 g Monobromdiisobutylen Siedep.$_{11\,mm}$ 53°. Mischt man das Bromid mit dem gleichen Volum Cyclohexylamin, so steigt die Temperatur rasch auf 130°.

Nonen-(4) (aus Dibutylcarbinol durch Wasserentzug).

Je 0,1 Mol Nonen und Bromimid in 100 ccm CCl_4, 40 Minuten: 9,9 g (100 Proc.) Succinimid, 13,3 g (65 Proc.) Monobromnonen Siedep.$_{1\,mm}$ 99—112°.

0,3213 g Subst.: 16 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (direkt in Methanol gekocht).

$C_9H_{17}Br$ Ber. Br 39,0 Gef. Br 39,8 (locker gebunden).

Die Substanz enthält offenbar noch etwas Dibromnonen, worauf auch der Siedepunkt hinweist. Immerhin ist es bemerkenswert, daß auch beim Molverhältnis 1 : 1 für Olefin und Bromimid noch 65 Proc. fast reines *Mono*bromprodukt erhalten werden.

Dodecylen

(aus primärem n-Dodecanol mit H_3PO_4, über Na destilliert).

1. 0,25 (44,9 g 99-proc.) Mol Bromimid, 0,55 (92,5 g) Mol Dodecylen, 100 ccm CCl_4, 5 (!) Minuten: 25 g Succinimid, 47,3 g Bromdodecylen (76,7 Proc.) (Siedep.$_{0,3\,mm}$ 87°) neben einem Vorlauf des überschüssigen Dodecylens.

2. Je 0,25 Mol beider Reaktionspartner, 150 ccm CCl_4, 25 Minuten: 25 g Succinimid, 35,4 g (57,3 Proc.) Monobromdodecylen (Siedep.$_{0,001}$: 55,57°).

0,2814 g Subst.: 11,3 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (in Methanol gekocht).

$C_{12}H_{23}Br$ Ber. Br 32,3 Gef. Br 32,1 (locker gebunden)

1-Phenylpropylen-(1).

1. 0,1 Mol 98-proc. Bromimid, 0,2 Mol Phenylpropylen, 75 ccm CCl_4. Als nach 15$^1/_2$ Stunden Kochens noch aktives Halogen vorhanden war, wurde der Versuch abgebrochen. Man ließ erkalten und saugte den Bodenkörper ab. Erhalten: 13,7 g Succinimid + Bromimid mit 61 Proc. akt. Halogen. Noch vorhanden: 0,0475 Mol Bromimid. Zu erwarten 0,0525 Mol *Cinnamylbromid* = 10,3 g. Die Aufarbeitung ergab 7,8 g (75,5 Proc.) Cinnamylbromid, Siedep.$_{0,8\,mm}$ 84—85°. Das Präparat erstarrt beim Einstellen in Eis (Schmelzpunkt des reinen Cinnamylbromids 34°).

2. Stellt man durch geeignete Mischung von CCl_4 in Phenylpropylen den Siedepunkt auf 118° ein und gibt dann das Bromid zu, so ist die Reaktion nach 1 Stunde beendet. Ausbeute: 64 Proc. Cinnamylbromid (Molverhältnis Olefin : Bromimid = 3 : 1).

3. Geht man ebenso auf 140° (9,1 g 97,6-proc. Bromimid, 19,4 ccm Phenylpropylen, 3 ccm CCl_4), so geht die Reaktion bei 140° unter lebhaftem Aufsieden in wenigen Augenblicken zu Ende. Ausbeute: 67 Proc. Cinnamylbromid.

2-Phenyl-propylen-(1). Die etwa 1 Stunde dauernde Reaktion soll in anderem Zusammenhang publiziert werden.

1,1-Diphenyl-propylen-(1).

0,1 Mol = 17,95 99,2-proc. Bromimid, 0,11 Mol = 21,35 g Diphenylpropylen, 75 ccm CCl_4, 18 Stunden: 9,9 Succinimid (98,5 Proc. d. Th.), 23,5 g *γ,γ-Diphenylallylbromid*, Siedep.$_{0,05\,mm}$ 96—98°. (Bezüglich des Schmelzpunktes vgl. allgemeinen Teil.)

0,2183 g Subst.: 8 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (Totalhalogen nach Baubigny). — 0,2410 g Subst.: 8,1 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (in Methanol gekocht).

$C_{15}H_{13}Br$

Ber. Br 29,3 Gef. 29,3 (total), 26,9 Br (locker gebunden).

1,1-Diphenyl-n-buten-(1).

(Dargestellt aus $MgBrC_6H_5$ + Buttersäureester mit anschließender Wasserabspaltung.) Versuchansatz wie oben. Dauer 95 Minuten. Das Bromierungsprodukt wurde nicht destilliert, sondern lediglich i. V. vom CCl_4 befreit. Das zurückbleibende Öl scheidet nach einiger Zeit Krystalle aus, die nach längerem Stehen abgesaugt und aus Äther unter starker Kühlung umkrystallisiert werden. Große farblose Tafeln, Schmelzp. 82°.

Ber. für $(C_6H_5)_2C:CH\cdot CH(Br)CH_3$ 27,8 Proc.
Gef. Br (locker gebunden) 26,9 Proc.

Pinen.

Echtes Terpentinöl wurde sehr sorgfältig fraktioniert und der bei 155—156° (760 mm) siedende Anteil mit $n_{He}^{20} = 1{,}468$ benutzt. 9 g Bromimid, 13,6 g Pinen, 50 ccm CCl_4, 25 Minuten: 5 g Succinimid, 5,9 g (55 Proc.) *Monobrompinen*, Siedep.$_{12\ mm}$: 101—109°. Das Präparat enthielt 32,8 Proc. locker gebundenes Brom gegen 37,2 Proc. d. Th. Das Defizit rührt wahrscheinlich von spontaner Zersetzung beim Destillieren her, doch kann es keinem Zweifel unterliegen, daß in der Hauptsache Monobrompinen vorgelegen hat. Das Produkt wird weiter bearbeitet.

Umwandlungen der höheren Allylbromide (Darstellung von Diolefinen).

Cyclohexadien-(1,3) entsteht leicht beim langsamen Destillieren von 1-Bromcyclohexen-(2) mit $2^1/_2$—3 Mol Chinolin. Das Rohdestillat wird mit Säure gewaschen, getrocknet und erneut destilliert. Das Cyclohexadien siedet sofort ganz konstant. Ausbeute 80—90 Proc. d. Th.

Heptadien (2-Methyl-hexadien-(2, 4)).

40 g des oben beschriebenen Monobromheptens aus 2-Methylhexen-(2) wurden mit 130 g Chinolin vermischt. Es tritt zunächst Emulsionsbildung ein. Beim Anwärmen bilden sich zwei Schichten. Man destilliert langsam aus einem 200—220° heißen Bad. Das Destillat wird wie beim Cyclohexadien weiter behandelt. Ausbeute: 14,8 g (68 Proc.) Siedep.$_{760\ mm}$ 107°. Die sofort vorgenommene Hydrierung mit Pd—$BaSO_4$ + H_2 ergab:

2,0 g Subst.: 1000 ccm H_2 (21°, 760 mm) = 923 bei 0°, 760 mm. Ber. 933 ccm.

Konstanten $d_4^{20} = 0{,}7439$; $n_\alpha^{20} = 1{,}45614$; $n_{He}^{20} = 1{,}46080$; $n_\beta^{20} = 1{,}47246$; $n_\gamma^{20} = 1{,}48388$.

Daraus berechnen sich die im allgemeinen Teil angegebenen Exaltationen der spezifischen Refraktion und Dispersion.

Nonadien-(2, 4) bzw. -(4, 6).

Aus 12 g Bromnonen und 12 g Chinolin, wie eben beschrieben. Erhalten: 4,8 g (60 Proc.) Nonadien vom Siedep.$_{100\text{ mm}}$: 85—88°.

3,2 g Subst.: 1250 ccm H_2 (17°, 760 mm) = 1166 (0°, 760 mm). Berechnet: 1156 ccm.

Dienzahl nach Kauffmann[1]): 0,1232 g Subst.: 18,8 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$.

Dienzahl: Gef. 191,7 Ber. 204,5.

$d_4^{20} = 0{,}7572$; $n_\alpha^{20} = 1{,}45818$; $n_{He}^{20} = 1{,}46264$; $n_\beta^{20} = 1{,}47352$; $n_\gamma^{20} = 1{,}48257$ (spez. Exaltationen der Refraktion vgl. allgemeinen Teil).

Dodekadien (vermutlich -(1,3)).

52 g Bromdodecylen und 64,5 g Chinolin wurden 5 Minuten lang auf 140° erhitzt. Dann goß man in 2 n-Salzsäure und trennte das gebildete Dodekadien ab. Nach mehrfachem Schütteln mit Säure und Trocknen über $CaCl_2$, Siedep.$_{13\text{ mm}}$ 101°, erhalten 21 g (60,3 Proc.).

Oder: 50 g Bromdodecylen werden in 50 g Chinolin von 130° eingetropft und 10 Min. gut durchgeschüttelt. Dann wird das ganze Gemisch i. V. destilliert, das Destillat in Äther aufgenommen, mit verdünnter H_2SO_4 gewaschen usw. Ausbeute 33,6 g (81 Proc.) Dodekadien.

Der Kohlenwasserstoff erstarrt beim starken Abkühlen und schmilzt dann wieder bei −52°.

2,3 g Subst.: 612 ccm H_2 (0°, 760 mm). Ber. 621 ccm.

Dienzahl: 0,1699 g Subst.: 19,7 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$.

Dienzahl: Ber. 152,8 Gef. 147,4.

$d_4^{20} = 0{,}7803$; $n_\alpha^{20} = 1{,}46122$; $n_{He}^{20} = 1{,}46547$; $n_\beta^{20} = 1{,}47656$; $n_\gamma^{20} = 1{,}48457$.

---

[1]) a. a. O.

Bromierung von Diolefinen.

Dodekadien.

9 g Bromid (99-proc.), 12,3 g (1,5-faches) Dodekadien, 38 ccm CCl_4, 10 Stunden: 5 g Succinimid (99 Proc.), 3,5 g einer Fraktion Siedep.$_{0,2\ mm}$ 127—129°. Es scheint sich um ein stark Bromdodekadien enthaltendes Produkt zu handeln (gef. 36,0 Proc. bewegliches Brom gegen 32,7 ber.). Die geringe Ausbeute lädt nicht zur Weiterverfolgung ein.

Cyclohexadien.

18,2 g Bromid, 24 g (3-faches) Cyclohexadien-(1,3), 75 ccm CCl_4, 6 Stunden: 7,2 g (70 Proc.) Succinimid. Bei der Aufarbeitung trat beim Destillieren i. V. Zersetzung ein. Im abdestillierten CCl_4 sind noch reichliche Mengen Cyclohexadien enthalten.

Bei einem weiteren Versuch zur Prüfung der Haltbarkeit des Cyclohexadiens unter den Versuchsbedingungen wurden nochmals 0,4 Mol Bromimid mit 0,2 Mol Cyclohexadien in 200 ccm CCl_4 gekocht. Es wurden von Zeit zu Zeit Proben gezogen, diese nach dem Filtrieren auf dem Wasserbad von CCl_4 und Cyclohexadien befreit und im Destillat das Cyclohexadien durch direkte Titration mit Br_2—CCl_4 bei 0° bestimmt. Nach 65 Minuten waren noch 66 Proc., nach 350 Minuten noch 20 Proc. Cyclohexadien vorhanden. Nach 120 und 240 Minuten entnommene Proben gaben nach dem Kochen mit Maleinsäureanhydrid glatt das bekannte Additionsprodukt vom Schmelzp. 148°.

Das Cyclohexadien hält sich hiernach sicherlich während des ganzen Versuchs, und verschwindet nicht etwa vorzeitig infolge von Polymerisation. Die lange Versuchsdauer hängt daher mit einer wirklichen Reaktionsträgheit der CH_2-Gruppen im Cyclohexadien zusammen.

2,9-Dimethyl-dekadien-(2,8) (XXI) (isolierte Doppelbindungen).

Zur Darstellung des Kohlenwasserstoffs setzten wir Korksäureester mit 4 Mol $BrMgCH_3$ um zum 2,9-Dimethyl-dekandiol-(2,9), farblose Krystalle aus Äther, Schmelzp. 71° (Analyse). Es scheint auch ein Hydrat vom Schmelzp. 53° zu existieren (blättrige Krystalle). 84 g dieses Diols lösten wir in 500 ccm Äther, der vorher bei — 20° mit HCl gesättigt worden war, und schüttelten 12 Stunden. Es schied sich eine farblose krystalline Substanz vom Schmelzp. 66° aus, die sich als das Chlorhydrin $(CH_3)_2C(Cl)(CH_2)_6C(OH)(CH_3)_2$ erwies. Nach nochmaligem 15-stündigen Schütteln mit der gleichen

ätherischen Salzsäure war das Zwischenprodukt verschwunden. Die Aufarbeitung ergab jetzt ein — nicht destilliertes — Öl, das nach einiger Zeit erstarrte (Schmelzp. 26°). Erhalten 90 g. Das rohe Dichlorid hatte 28,2 Proc. Cl gegen 29,7 ber. 82 g Dichlorid wurden mit 180 g Chinolin bei 130° 90 Minuten im Ölbad erwärmt und dann i. V. destilliert. Das mit Säure vom Chinolin befreite Destillat enthielt noch Halogen, weshalb die Operation wiederholt wurde. Das Destillat wurde wieder vom Chinolin befreit und war jetzt halogenfrei. Siedep.$_{12\ mm}$ 88°. 31 g (55 Proc.) Dimethyldekadien (Analyse).

Man kann aus dem Glycol das Wasser mit Vorteil auch direkt durch Erwärmen mit β-Naphtalinsulfosäure abspalten.

Bromierung. 0,06 Mol (10 g) 2,9-Dimethyl-dekadien-(2,8), 0,12 Mol (21,4 g) Bromimid, 62 ccm CCl_4, 30 Minuten. Erhalten: 12 g (100 Proc.) Succinimid, 19,5 g eines rotbraunen Öls als Rückstand des Verdampfens des CCl_4 i. V.

0,2764 g Subst.: 17,1 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (in Methanol mit $AgNO_3$ gekocht).

$C_{12}H_{20}Br_2$ Ber. Br 49,3 Gef. Br (locker) 49,4.

Mehrfache Bromierung von Monoolefinen und Trien-Darstellung.

Dibromcyclohexen aus 1-Bromcyclohexen-(2).

0,1 Mol Bromimid und 0,3 Mol Bromcyclohexen wurden in 75 ccm CCl_4 angewärmt. Beim Kochpunkt setzte eine lebhafte Spontanreaktion ein. Das aktive Halogen war nach 1 Minute verschwunden. Man destillierte das Lösungsmittel, darauf i. V. das überschüssige Bromcyclohexen ab. Der Rückstand erstarrte. Er wurde mit absolutem Alkohol angerieben, abgesaugt und getrocknet: 7,5 g (31,3 Proc.) festes *Dibromcyclohexen* vom Schmelzp. 108°, identisch mit dem festen Dibromid des Cyclohexadiens. Außerdem entstehen ölige Dibromderivate, die im einzelnen nicht untersucht wurden.

Dibromdodecylen direkt aus Dodecylen.

0,1 Mol Dodecylen-(1), 0,2 Mol Bromimid, 200 ccm CCl_4, 32 Minuten: 20 g (100 Proc.) Succinimid und 10,7 g (33 Proc.)

einer unter 0,0002 mm bei 86° übergehenden farblosen Flüssigkeit, die das gesuchte *Dibromdodecylen* (vielleicht 1,4-Dibromdodecylen-(2) ist:

0,2395 g Subst.: 14,7 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (total nach Baubigny). — 0,1596 g Subst.: 9,9 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (in Methanol gekocht).

$C_{12}H_{22}Br_2$ Ber. Br 49,1
Gef. Br 49,2 (total), 49,6 (locker gebunden).

Dibromdodecylen aus Monobromdodecylen.

Es entsteht ähnlich mit 40 Proc. d. Th. Die Bromierung dauerte merkwürdigerweise viel länger (4 Stunden) als die direkte 2-fache Bromierung des Dodecylens. Wir haben noch nicht geprüft, ob dies von einer geringen Aktivität des Bromimids im vorliegenden Falle oder davon herrührte, daß sich etwa das Monobromdodecylen beim Stehen infolge von Allylverschiebung verändert hatte.

Dodekatrien.

9,5 g Dibromdodecylen, 15,9 g Chinolin werden im Stickstoffstrom, wie bei Dodekadien beschrieben, umgesetzt. Erhalten 1,9 g (40 Proc.) eines Kohlenwasserstoffs, vermutlich im wesentlichen Dodekatrien-(1,3,5) vom Siedep.$_{10\,mm}$ 100 bis 108°, Schmelzp. −34°.

1,3 g Substanz nahmen mit Pd-$BaSO_4$ 510 ccm H_2 (0°, 760 mm) auf. Ber. 523. Das Hydrierungsprodukt schmolz bei − 12° und war reines Dodekan. Konstanten (des Triens):

$d_4^{20} = 0{,}8193$; $n_\alpha^{20} = 1{,}50766$; $n_{Hg}^{20} = 1{,}51556$; $n_\beta^{20} = 1{,}53357$; $n_\gamma^{20} = 1{,}54028$.

Verschiedene weitere Bromierungen.

Cyclohexenylacetat (aus Cyclohexen-(1)-ol-(3) mit Acetanhydrid).

0,05 Mol Bromimid, 0,1 Mol Cyclohexenylacetat, 38 ccm CCl_4, 30 Minuten: Neben 96 Proc. d. Th. Succinimid 6,3 g (58 Proc.) Bromcyclohexenylacetat (XXIX), Siedep.$_{12\,mm}$ 116—118°.

Das Produkt ist noch nicht ganz rein, doch zeigten die analytischen Daten (Gesamtbrom 33,2 Proc., lockeres Brom 31,9 Proc., Acetyl 18,75 Proc. gegen berechnet 36,5 Proc. Br und 19,62 Proc. $COCH_3$), daß im wesentlichen das gewünschte Bromcyclohexenylacetat vorlag. Bei Verarbeitung größerer Substanzmengen dürften die Ergebnisse besser werden.

Cyclohexen-(1)-ol-(3)-methyläther. Die äußeren Erscheinungen der Bromierung waren die gleichen wie beim Acetat. Das Reaktionsprodukt sott aber inkonstant (Siedep.$_{12\,mm}$ 90—120°) und es ließ sich nichts Einheitliches isolieren.

Undecylensäureester.

0,1 Mol = 19,2 g 98-proc. Bromimid, 0,3 Mol = 63,6 g Undecylensäureäthylester; 75 ccm CCl_4, $^1/_2$ Stunde. Es scheiden sich nur 6,9 g (66,4 Proc.) Succinimid ab, was zum Teil daran lag, daß der Undecylenester die Löslichkeitsverhältnisse verändert hatte. Wir destillierten unter schwach vermindertem Druck zunächst CCl_4 ab und versetzten den öligen Rückstand solange mit Petroläther (40—60°), als noch eine Trübung ausgefällten Succinimids auftrat (erhalten nochmals 0,9 g, zusammen 75,4 Proc.). Anschließend wurde auch der Petroläther wieder beseitigt und der Rückstand i. V. destilliert. Es ging zunächst der Überschuß an Undecylenester über (Siedep.$_{0,9\,mm}$ 82°), dann folgte das Bromsubstitutionsprodukt vom Siedep.$_{0,8\,mm}$ 120—126°, Hauptmenge bei 122°: 13,5 g = 46,4 Proc. d. Th. (Das Brom steht in 9 oder — nach Allylverschiebung in 11 bei $\Delta_{9,10}$). Es blieben 6 g nicht flüchtiger Rückstand.

Ölsäuremethylester (aus Oleinsäure „Kahlbaum").

Darstellung wie üblich mit äquivalenten Mengen der Reaktionspartner, 100 ccm CCl_4 pro 0,1 Mol., 40 Minuten. Das Succinimid kommt quantitativ heraus. CCl_4 wird i. V. bei gelinder Wärme völlig entfernt. Der gelbbraune ölige Rückstand enthält 20,25 Proc. Brom (locker gebunden) gegen ber. 21,3 Proc. Man kann auch ohne Schwierigkeit mehr als 1 Atom Brom einführen.

Von der Besprechung der Versuche zur HBr-Abspaltung sei hier abgesehen. Die Reaktion soll später erneut bearbeitet werden, ebenso ist eine Untersuchung weiterer Umwandlungsprodukte des Bromölsäureesters geplant.

Crotonsäuremethylester.

1. 181 g (1 Mol) 98,4-proc. Bromimid, 200 g (2 Mol) Crotonsäuremethylester, 300 ccm CCl_4, 13 Stunden: 98 g Succinimid (96,1 Proc.) und 155 g (86,4 Proc.) *γ-Bromcrotonsäuremethylester*, Siedep.$_{13\,mm}$ 83—85°.

0,3438 g Subst.: 19,2 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (nach Baubigny).

$C_5H_7O_2Br$ Ber. Br 44,7 Gef. Br 44,73.

2. Versuch ohne CCl_4. 0,1 Mol Bromimid, 0,4 Mol = 40 g Crotonsäuremethylester. Reaktionstemperatur 120°, Dauer 10 Minuten.

Erhalten: 14,5 g = 81 Proc. d. Th. γ-Bromcrotonsäuremethylester. Das Succinimid krystallisiert nur zu 18 Proc. aus, der Rest bleibt gelöst. Er wird zweckmäßig mit Wasser ausgewaschen.

Erhitzt man den Ester mit dem Dreifachen der Theorie an 48-proc. Bromwasserstoffsäure 3 Minuten zum Sieden und trennt dann schnell die wäßrige Säureschicht noch heiß ab, so scheiden sich aus der Säure beim Erkalten farblose Krystalle vom Schmelzp. 73,5° aus. *γ-Bromcrotonsäure* soll bei 74° schmelzen.

Erwärmt man diese Krystalle einige Minuten mit überschüssiger Natronlauge und säuert dann an, so kommt eine neue halogenfreie krystalline Säure vom Schmelzp. 196° heraus: Offenbar *ω,ω'-Dicarboxydiallyläther* (XXXII), dessen Bildung mit Lauge für γ-Bromcrotonsäure charakteristisch ist und der bei 195° schmelzen soll.

β-Methylcrotonsäuremethylester (β,β-Dimethylacrylester).

Die Bromierung dauert:

In reinem Dimethylacrylester (4-faches d. Th.) beim Siedep. (136°) 8 Minuten. Größere Ansätze sind vorsichtig zu behandeln. Das Bromimid ist portionsweise zuzugeben.

Bei *äquivalenten* Mengen Bromimid und Ester mit 10 ccm CCl_4 pro 0,1 Mol Ester: 30 Minuten. Desgleichen mit 100 ccm CCl_4 pro 0,1 Mol Ester: 200 Minuten. Die Ausbeuten betragen 60—80 Proc. d. Th. Sie sind bei Esterüberschuß höher als bei äquivalenter Menge.

Der *γ-Brom-β-methylcrotonsäureester* hat den Siedep.$_{12\ mm}$ 84—89°.

0,3213 g Subst.: 16,5 ccm $AgNO_3$.

$C_6H_9O_2Br$ Ber. Br 41,4 Gef. Br 41,0.

Kondensationen mit γ-Brom-crotonsäureestern und Zink;

von *K. Ziegler, W. Schumann und E. Winkelmann.*

In der voranstehenden Arbeit ist eine Methode beschrieben worden, nach der man Ester von γ-Bromcrotonsäuren leicht durch direkte Bromierung aus Crotonsäureestern herstellen kann. Es war naheliegend, diese Substanzen auf ihre Brauchbarkeit zu Kondensationen hin zu untersuchen, wie sie Reformatzky und Saytzeff für α-Halogenfettsäureester angegeben haben. γ-Bromcrotonsäureester müßten so einen Weg eröffnen zu δ-Oxysäuren.

$$>C:O + BrZn\cdot CH_2\cdot CH:CH\cdot CO_2R \longrightarrow >C(OH)\cdot CH_2\cdot CH:CH\cdot CO_2R$$

Diese können ihrerseits als Ausgangsmaterialien für andere Produkte z. B. mehrfach ungesättigte Säuren dienen.

Wir haben unsere Bromcrotonester auf ihr Verhalten in dieser Richtung untersucht und festgestellt, daß sie sich — mit gewissen Einschränkungen — als Komponenten für Reformatzky-Kondensationen sehr gut eignen.

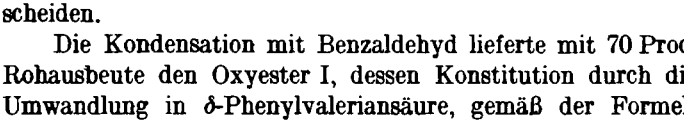
Als unsere ersten Ergebnisse in dieser Richtung schon vorlagen, erschien eine Arbeit von Fuson, Arnold und Cooke[1]), die den gleichen Gegenstand behandelte[2]). Die Autoren verwendeten vorzugsweise γ-Jod-crotonester, den sie in recht umständlicher Weise herstellen mußten, und ließen ihn auf Benzaldehyd, p-Chlorbenzaldehyd und Cyclohexanon

[1]) Am. Soc. 60, 2272 (1938).

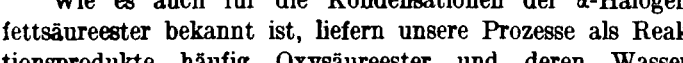
[2]) Unsere ersten Ergebnisse sind in der Dissertation von W. Schumann: Über die Halogenierung von Äthylenderivaten „in der Seitenkette", im März 1939 beschrieben worden. Die Arbeit der amerikanischen Autoren wurde im September 1938 publiziert. Wir erfuhren sie zuerst aus der Zentralblattnotiz (C. 1939, I, 105) im Januar 1939.

in Gegenwart von Zink einwirken. Die Versuche mit Benzaldehyd sind den Beschreibungen der Autoren nach nicht sehr glatt verlaufen. Sie mußten ihre Reaktionsmischungen viele Stunden lang unter recht energischen Bedingungen (in siedendem Dibutyläther, Siedep. 141°) kochen, um schließlich die Kondensation in sehr bescheidenem Umfange zu erzwingen. Besser scheinen die Ergebnisse beim Chlorbenzaldehyd gewesen zu sein. Wir fanden, daß die aus Crotonsäureester mit Bromsuccinimid hergestellten Präparate von γ-Bromcrotonester mit Carbonylverbindungen und Zinkwolle in Benzol bald nach dem Anwärmen lebhafte Spontanreaktionen geben, die sich dem äußeren Ansehen nach in nichts von den entsprechenden Kondensationen der α-Halogensäureester unterscheiden.

Die Kondensation mit Benzaldehyd lieferte mit 70 Proc. Rohausbeute den Oxyester I, dessen Konstitution durch die Umwandlung in δ-Phenylvaleriansäure, gemäß der Formelreihe I—IV sichergestellt ist.



Wie es auch für die Kondensationen der α-Halogenfettsäureester bekannt ist, liefern unsere Prozesse als Reaktionsprodukte häufig Oxysäureester und deren Wasserabspaltungsprodukte nebeneinander. Dies ist z. B. der Fall bei der Kondensation zwischen Zimtaldehyd und Bromcrotonsäureester. Das Reaktionsprodukt siedet inkonstant und scheidet Krystalle aus, die bei 112° schmelzen. Es handelt sich um den Methylester der 7-Phenylhepta-triensäure-(1) (V) der Oxyester VI wurde hier in reinem Zustand nicht isoliert.

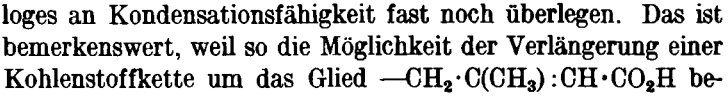


Versuche, die Wasserabspaltung nachträglich zu vervollständigen und das gesamte Material glatt in den Trienester V

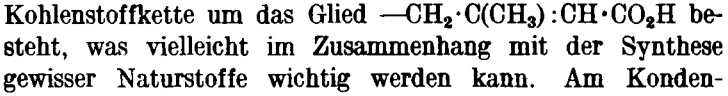
umzuwandeln, verliefen einstweilen wenig befriedigend. Ausführlich ist die Reaktion aber noch nicht studiert worden.

Gewisse grundsätzliche Schwierigkeiten scheinen — im Gegensatz zur ursprünglichen Reformatzky-Reaktion — bei der Kondensation enolisierbarer Carbonylverbindungen einzutreten. Aceton z. B. reagiert zwar sehr lebhaft mit Zinkwolle und γ-Bromcrotonsäureester, doch ergibt die Aufarbeitung fast nur Produkte von viel zu niedrigem Siedepunkt. Beim Cyclohexanon und Crotonaldehyd sind die Kondensationen möglich, die Rohausbeute beträgt aber nur etwa 50 Proc. d. Th.

Dem γ-Bromcrotonester selbst ist sein β-Methyl-Homologes an Kondensationsfähigkeit fast noch überlegen. Das ist bemerkenswert, weil so die Möglichkeit der Verlängerung einer Kohlenstoffkette um das Glied $-CH_2 \cdot C(CH_3) : CH \cdot CO_2H$ besteht, was vielleicht im Zusammenhang mit der Synthese gewisser Naturstoffe wichtig werden kann. Am Kondensationsprodukt mit Benzaldehyd (VII) haben wir verschiedene Verfahren der Wasserabspaltung zu VIII versucht.



VII (Br statt OH in VIIa) VIII



IX(a) X

Einen Erfolg erzielten wir bisher nur nach dem indirekten Verfahren der HBr-Abspaltung (mit Collidin) aus VIIa, aus VII mit Phosphortribromid hergestellt. Andere Umformungen des gleichen Produkts lieferten die Substanzen IX und IXa, sowie X.

Auch mit Croton- und Zimtaldehyd treten Kondensationen ein, die Reaktionsprodukte wurden aber noch nicht ausführlicher untersucht.

Die Arbeit wird nach verschiedenen Richtungen hin fortgesetzt.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

γ-Bromcrotonsäureester und Benzaldehyd.

18 g Bromcrotonsäuremethylester, 10,6 g Benzaldehyd und 7 g Zinkwolle werden in 50 ccm trocknem Benzol (thiophenfrei) erhitzt. Nach kurzer Zeit beginnt die Mischung lebhaft zu sieden. Die Reaktion verläuft auch nach Wegnahme der Flamme noch 15—20 Minuten von selbst weiter und wird schließlich noch durch Erwärmen auf dem Wasserbad (15 Minuten) vollendet. Das Zink ist dann bis auf wenige Flitter in Lösung gegangen. Man schüttelt mit verdünnter Salzsäure, trennt die Benzolschicht ab, wäscht sie neutral und arbeitet in üblicher Weise auf.

Die Hauptmenge (15 g) des Reaktionsprodukts geht bei der Destillation zwischen 160 und 180° (12 mm) über. Zur Analyse wurde das farblose Öl nochmals rektifiziert: Siedep.$_{11}$ 175—179°.

3,702 mg Subst.: 3,90 mg AgJ (nach Zeisel).

$C_{11}H_{12}O_3(OCH_3)$	Ber.	OCH_3	14,35
	Gef.	,,	13,92.

Der Hauptteil der Substanz wurde mit $BaSO_4$-Pd-Kontakt in Essigester hydriert, wobei der Wasserstoffverbrauch dem Vorhandensein einer Doppelbindung entsprach.

7 g des Hydrierungsprodukts erhitzten wir mit 1 g Kaliumbisulfat im Ölbad 2 Stunden auf 150°, darauf 4 Stunden auf 170°. Die anschließende Destillation lieferte ein Produkt vom Siedep.$_{10}$ 158—162°, das beim Abkühlen erstarrte und nach dem Abpressen auf Ton bei 75° schmolz. Es kann sich bei dieser Substanz nur um den Ester $C_6H_5.CH:CH.CH_2.CH_2.CO_2.CH_3$ handeln, denn nach der Absättigung mit Wasserstoff (Katalysator $BaSO_4$-Pd) und Kochen mit alkoholischer Kalilauge fiel beim Ansäuern eine Säure aus, die farblose Krystalle bildete und bei 61° schmolz. Dies ist der in der Literatur angegebene Schmelzpunkt der *δ-Phenylvaleriansäure.*

γ-Bromcrotonsäuremethylester und Zimtaldehyd.

Der äußere Ablauf des Versuchs (18 g Bromester, 13,2 g Zimtaldehyd) entsprach dem des eben geschilderten. Die Hauptmenge (15,2 g) des Reaktionsprodukts sott zwischen 122 und 148° (0,2 mm). Die — offenbar nicht einheitliche — Substanz erstarrte teilweise. Wir verrieben sie mit Methanol und saugten ab. Schmelz. 112°. Ein älteres Präparat[1]) des 1-Phenylheptatriensäuremethylesters schmolz bei 110°: Das Gemisch beider bei 111°. Die öligen Nebenprodukte dürften in der Hauptsache aus dem zugehörigen Oxyester bestehen.

γ-Brom-β-methylcrotonsäureester und Benzaldehyd.

58 g des Bromesters, 31 g Benzaldehyd, 19 g Zinkwolle (je 0,3 Mol bzw. g-Atome), 150 ccm Benzol. Einige Minuten nach dem Beginn des Anwärmens setzte eine sehr lebhafte Reaktion ein, die durch kurzes Kühlen mit kaltem Wasser gemäßigt wurde. Nach Beendigung der Reaktion durch $^1/_2$-stündiges Erhitzen auf dem Wasserbad blieben 1,1 g (5,6 Proc.) Zink zurück.

Reaktionsprodukt: 42 g (= 64 Proc.) hellgelbes Öl vom Siedep.$_{14}$ 192—203°. Nach dem Ergebnis einer Verbrennung liegt im wesentlichen der zu erwartende Oxyester (VII) vor, der jedoch bereits etwas Wasserabspaltungsprodukt enthält. Dies gab sich auch an den Analysendaten des Verseifungsproduktes zu erkennen:

5 g Oxyester wurden in 25 ccm Methanol mit 2,6 g KOH gekocht, bis eine Probe sich in Wasser klar löste. Nach dem Eindampfen lösten wir in Wasser und fällten die Säure aus: 3,6 g farblose Krystalle vom Schmelzp. 154° nach dem Umlösen aus heißem Benzol.

4,638 mg Subst.: 12,040 mg CO_2, 2,660 mg H_2O.

$C_{12}H_{14}O_3$	Ber.	C 69,9	H 6,8 ($C_{12}H_{14}O_3$–H_2O: C 76,5 H 6,35).
	Gef.	„ 70,8	„ 6,40.

[1]) Originalpräparat von Vorländer [vgl. B. 62, 545, (1929)].

Hydrierung. 1,5 g Oxyester nahmen beim Schütteln mit $Pd-BaSO_4$ in absolutem Alkohol in Wasserstoff 153 ccm H_2 (0°, 760 mm) auf. Ber.: 153 ccm. Die Lösung hinterließ beim Eindampfen farblose Krystalle vom Schmelzp. 65° (aus Petroläther), offenbar den Ester IX.

Phenyl-3-methyl-5-brompenten-(2)-säure-(1)-methylester (VIIa).

30 g (0,15 Mol) des Oxyesters wurden in 120 ccm Benzol unter Kühlung langsam mit einer Lösung von 0,1 Mol (27,1 g) Phosphortribromid in 60 ccm versetzt und 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann befreite man die Lösung von Bromwasserstoff und den Phosphorverbindungen durch mehrmaliges Waschen mit Wasser, trocknete und dampfte das Benzol i. V. ab. Erhalten 35 g (83 Proc. d. Th.) eines hellbraunen Öls vom richtigen Bromgehalt:

0,1922 g Subst.: 6,8 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{12}H_{15}O_2Br$	Ber.	Br 28,3
	Gef.	„ 28,3.

5-Phenyl-3-methyl-pentadien-(2,4)-säure (*VIII, verseift*).

Wir erhitzten 35 g des eben beschriebenen bromierten Esters mit 40 g Collidin 3 Stunden lang im Ölbad auf 110° in einer N_2-Atmosphäre. Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser gegossen und nach Zugabe von Äther mit verdünnter Salzsäure vom Collidin befreit. Weitere Aufarbeitung wie üblich.

Erhalten 9,5 g (38 Proc.) des hellgelben Esters der in der Überschrift genannten Säure, Siedep.$_{12}$ 173—181°.

Kocht man den Ester mit KOH in Methanol, bis sich eine Probe in Wasser klar löst, verdampft das Methanol und säuert den in Wasser aufgenommenen Rückstand an, so fallen farblose Krystalle aus. Schmelzp. 157° nach Umlösen aus Benzol. Im Gemisch mit der Oxysäure (Schmelzp. 154°) 126°.

5,112 mg Subst.: 14,375 mg CO_2, 3,010 mg H_2O.

$C_{12}H_{12}O_2$	Ber.	C 76,56 H 6,38
	Gef.	„ 76,69 „ 6,54.

Hydrierung: 0,5 g Substanz nahmen mit $Pd\text{-}BaSO_4 + H_2$ in 50 ccm Alkohol (absolut) 116 ccm H_2 (0°, 760 mm) auf. Ber. 119 ccm. Man filtrierte den Kontakt ab und kochte kurze Zeit mit etwas KOH, um entstandenen Ester zu verseifen. Die Aufarbeitung ergibt schließlich das Hydrierungsprodukt X als farbloses Öl.

4,916 mg Subst.: 13,475 mg CO_2, 3,660 mg H_2O.

$C_{12}H_{16}O_2$	Ber.	C 75,00	H 8,34
	Gef.	„ 74,80	„ 8,30.

γ-Brom-β-methylcrotonsäureester und Zimtaldehyd.

0,1 Mol (19,3 g) Bromester, 0,1 Mol (13,2 g) Zimtaldehyd und 6,3 g Zinkwolle in 50 ccm Benzol. Reaktion wie üblich. Es bleibt relativ viel Zink, nämlich 1,2 g = 19 Proc., ungelöst.

Erhalten als Hauptfraktion 9 g (37 Proc.) eines gelben Öls vom $Siedep._{0,001}$ 142—153°. Es liegt offenbar der Ester der 3-fach ungesättigten Säure $C_6H_5.CH:CH.CH:C(CH_3):CH.COOH$ vor, denn nach dem Kochen mit alkoholischem Kali entsteht eine Säure, die, zuerst aus Benzol und dann aus Alkohol umgelöst, gelbe Krystalle vom Schmelzp. 192° bildet, und deren Zusammensetzung auf die soeben angegebene Formel stimmt:

4,984 mg Subst.: 14,315 mg CO_2, 2,900 mg H_2O.

$C_{14}H_{14}O_2$	Ber.	C 78,40	H 6,54
	Gef.	„ 78,33	„ 6,51.

Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs.

XVI[1]. Ein umstrittenes radikalchemisches Problem und seine endgültige Lösung;

von *K. Ziegler*.

Vor einer Reihe von Jahren habe ich in den ersten Arbeiten dieser Serie[2]) Versuche beschrieben, deren Ziel es war, Analoga des Hexaphenyläthans herzustellen, in denen zwei oder mehr Phenyle durch nicht-aromatische Reste ersetzt sind. Durch Vergleich der Zerfallstendenz solcher Substanzen mit der des Hexaphenyläthans sollten Einblicke in die tieferen Ursachen der Radikaldissoziationen gewonnen werden.

Zur Verwirklichung meiner Absichten waren zunächst neue Methoden zur Darstellung solcher Äthane zu entwickeln, da die bis dahin bekannten Verfahren sich als nicht genügend leistungsfähig erwiesen hatten. Es gelang mir, zum Teil zusammen mit B. Schnell[3]), die hauptsächlichsten präparativen Schwierigkeiten zu überwinden und einige neue Substanzen herzustellen, denen man in dem genannten Zusammenhang eine gewisse Bedeutung beimessen durfte.

In der Folgezeit ist die Bearbeitung ähnlicher Substanzen auch von anderer, insbesondere amerikanischer Seite, aufgenommen worden. Dabei kam mehrfach ein Verfahren ganz oder in seiner zweiten Teilstufe in Anwendung, das ich zusammen mit Schnell gefunden und kurz als „Äthermethode" bezeichnet habe. Nach diesem führt man Äther des Typs $(Ar)_2$ Alph C. OCH_3 und $Ar(Alph)_2C.OCH_3$ zunächst in Kaliumverbindungen des Typs $(Ar)_2$Alph C. K bzw. $Ar(Alph)_2C.K$ über und entreißt diesen dann das Metall mit Tetramethyläthylenbromid, z. B.:

$$2(C_6H_5)_2(CH_3)CK + \underset{\dot{B}r\ \dot{B}r}{(CH_3)_2\dot{C}\cdot\dot{C}(CH_3)_2} = (C_6H_5)_2(CH_3)C\cdot C(CH_3)(C_6H_5)_2 + (CH_3)_2C = C(CH_3)_2$$

[1]) 15. Mitteilung: A. **504**, 189 (1933).

[2]) A. **434**, 34 (1923); **437**, 227 (1924); **445**, 266 (1925).

[3]) A. **437**, 227 (1924).

Zusätzlich hat J. B. Conant[1]) in der Reduktion von Carbonium- oder Oxonium- oder ähnlichen Salzen mit Salzen des 2-wertigen Vanadiums oder Chroms eine sehr wertvolle neue Methode zur Darstellung von Radikalen bzw. Äthanen aufgefunden und zur Synthese einer Reihe für meine weiteren Ausführungen wichtiger Substanzen benutzt.

Alle diese Arbeiten haben ein zwar noch lückenhaftes, aber doch in mancher Beziehung wertvolles und interessantes Beobachtungsmaterial beigebracht, aus dem für die Chemie der freien Radikale die wichtige Schlußfolgerung gezogen werden konnte, daß gewisse gesättigte Reste, insbesondere solche sekundärer und tertiärer Natur, die *Dissoziationstendenz* eines Äthans positiv beeinflussen können[2]).

Im Gegensatz zu dieser Feststellung steht die Bewertung, die das gleiche Versuchsmaterial durch W. Hückel erfahren hat. Er schreibt in der 3. Auflage seiner „Theoretischen Grundlagen der organischen Chemie"[3]):

„Bei solchen Radikalen, in denen wie hier, ein Substituent aliphatischer Natur ist, konnte bisher allerdings noch nie mit Sicherheit das Dimere gefaßt werden; die Radikale veränderten sich vielmehr zum mindesten großenteils in anderer Weise weiter. Das gilt auch für das zwei gesättigte Substituenten tragende Phenyl-di-cyclohexylmethyl $C_6H_5(C_6H_{11})_2C$–, das nach dem Gombergschen Verfahren aus dem Bromid mit feinverteiltem Silber gewonnen werden kann.

Solche Radikale, die neben aromatischen Substituenten auch gesättigte besitzen, halten sich nach der Darstellung, die zweifellos ursprünglich zunächst zu ihnen und nicht zum Dimeren führt, eine Zeitlang, wenn ihre Assoziationsgeschwindigkeit auf Grund des besonderen Baues der gesättigten Substituenten (ausschlaggebend scheint deren Raumerfüllung zu sein) ungewöhnlich gering ist. Ob sie aber auch durch freiwillige Dissoziation des entsprechenden dimeren Äthans entstehen würden, ist nicht ausgemacht, und es ist vorläufig festzuhalten, daß ein wirkliches Dissoziationsgleichgewicht bei diesen Verbindungen — im Gegensatz zum Hexaphenyläthan und Verwandten — bisher noch nirgends festgestellt worden ist."

---

[1]) Am. Soc. 45, 2466 (1923); 47, 1959, 1970 (1925).

[2]) Vgl. Ziegler u. Ditzel, A. 473, 194 (1929); Ziegler, Trans. Far. Soc. 30, 10 (1934).

[3]) Leipzig 1940, S. 133. — Ähnliche Äußerungen finden sich auch in der 2. Auflage des Werkes S. 115—116.

Soweit diese Skepsis den Blick hinlenkt auf gewisse Mängel im bisher bekannten Versuchsmaterial, ist gewiß nichts gegen sie einzuwenden. Soweit sie aber, wie sich zeigen wird, den Blick verschließt gegen experimentell gesicherte Tatsachen, kann ihr nicht beigepflichtet werden.

Zur Charakterisierung der Sachlage ist zunächst ein Überblick über die bisher bekannten Tatsachen notwendig. Diese sind:

1. Tetraphenyl-dimethyl- und -diäthyläthan[1]), zwei wohlkrystallisierende, völlig farblose Substanzen vom experimentell nachgeprüften richtigen Molekulargewicht, sind in Lösung auffällig unbeständig. Sie zerfallen unter gleichzeitiger Disproportionierung in Mischungen äquivalenter Mengen as-Diphenyläthan und as-Diphenyläthylen bzw. Diphenyl-propan und Diphenylpropylen z. B.

$$(C_6H_5)_2C(CH_3)\text{—}C(CH_3)(C_6H_5)_2 \rightleftarrows 2(C_6H_5)_2C(CH_3) \rightarrow (C_6H_5)_2CHCH_3 + (C_6H_5)_2C{=}CH_2$$

Dieser Zerfall tritt beim Tetraphenyldiäthyl-äthan besonders leicht ein. Nach 30 Minuten langem Kochen in Schwefelkohlenstoff (Siedep. 47°) ist er vollständig. Tetraphenyldimethyl-äthan zerfällt schwerer. Sein Zerfall war in Tetrachlorkohlenstoff nach 4 Stunden bei 100° sicher vollständig. Es wurde inzwischen wahrscheinlich gemacht, daß er auch unter etwas milderen Bedingungen eintritt.

Diese Erscheinung habe ich seinerzeit zusammen mit Schnell als eine Folge eines primären Zerfalls in Radikale aufgefaßt, wie es oben formelmäßig wiedergegeben ist. Farberscheinungen sind dabei allerdings nicht zu beobachten. Wenn auch die Neigung zur Disproportionierung gerade für Radikale charakteristisch ist, so fehlt der bündige Nachweis für deren Auftreten als Zwischenstufen. Hier besteht W. Hückels Kritik sicher zu Recht. Immerhin wird durch die geschilderten Beobachtungen bewiesen, daß die zentrale Bindung in den beiden Äthanen sehr schwach ist und sich leicht spontan löst.

[1]) Ziegler u. Schnell, a. a. O.

2. Tetraphenyl-dicyclohexyl-äthan läßt sich nach Ziegler und Schnell[1]) als in vielen Medien schwer lösliche, krystalline farblose Substanz herstellen. Sein Molekulargewicht ist in gefrierendem Bromoform (9°) normal. Es ist empfindlich gegen Sauerstoff. Wie es für dissoziierende Äthane häufig charakteristisch ist, schmilzt die Substanz an der Luft unscharf und viel tiefer als unter Luftabschluß. Die Schmelze ist bei Ausschluß von Sauerstoff gelb, sonst farblos. Es ist allerdings fraglich, ob diese Farbe von einem Radikal herrührt. Lösungen des Äthans zeigen auch beim Erwärmen keine Färbung. Sie entfärben aber z. B. Jod. Die Existenz eines krystallisierten Peroxyds von der richtigen Zusammensetzung der Radikalperoxyde (R—O—O—R) ist sehr wahrscheinlich gemacht.

In der ersten und bisher einzigen Veröffentlichung über diese Substanz ist in der Beurteilung aller dieser Momente Zurückhaltung geübt worden. Mit Hinblick auf die unten unter 5. diskutierten Erscheinungen war diese Vorsicht in der Folgezeit nicht mehr am Platze. Ich habe mich daher später mit Ditzel[2]) wesentlich positiver zu diesen Versuchen geäußert, auch haben spätere Autoren[3]) die früheren Versuche von Ziegler und Schnell wiederholt als Beweis für die Dissoziationsfähigkeit des Tetraphenyl-dicyclohexyl-äthans anerkannt.

3. Versuche von Marvel, Rossander und Bock[4]) zur Darstellung des Diphenyl-tetracyclohexyl-äthans führten zu einer farblosen Lösung, die Sauerstoff absorbierte und aus der sich anschließend eine krystalline Substanz von der Zusammensetzung des Phenyl-dicyclohexylmethylperoxyds $(C_6H_{11})_2(C_6H_5)COOC(C_6H_5)(C_6H_{11})_2$ gewinnen ließ. Die Autoren zogen hieraus den Schluß, daß in diesen Lösungen das gesuchte Äthan vorhanden sein und daß es eine gewisse Tendenz zum Zerfall in Radikale besitzen müsse.

Diese Schlußfolgerungen können am ehesten im Sinne von W. Hückel als angreifbar bezeichnet werden, denn ihre

[1]) a. a. O., S. 237. [2]) A. 478, 194 (1929).

[3]) Vgl. z. B. Conant, Am. Soc. 47, 3070 (1925); 55, 2098 (1933). — Marvel, Rossander u. Bock, Am. Soc. 52, 2976 (1930).

[4]) Am. Soc. 52, 2976 (1930).

experimentelle Begründung erscheint dürftig. Ginge man mit W. Hückel hier davon aus, daß sich ein Phenyl-dicyclohexylmethyl vielleicht bei verringerter Assoziationsgeschwindigkeit noch einige Zeit halten könne, so wäre das Fehlen jeder Farbe in den Lösungen allerdings auffällig und müßte durch die zusätzliche Annahme erklärt werden, daß dieses besondere Radikal keine Absorption im Sichtbaren besitzt. Auf dieses Problem komme ich weiter unten zurück.

4. Als analoge Substanzen mit *tertiären* aliphatischen Gruppen haben Conant und Mitarbeiter Tetraphenyl-ditertiärbutyl-äthan[1]) und Tetra-biphenylyl-ditertiärbutyl-äthan[2]) hergestellt. Beide Präparate sind krystallisiert erhalten worden. Das erste ist im festen Zustand farblos, das zweite gelb. Conant hat dieser Färbung keine besondere Bedeutung beigemessen. Seiner Meinung nach ist das reine Äthan sicher farblos. Man darf dem ohne Bedenken zustimmen, denn es ist auch in anderen Fällen bei sicher bimolekularen Hexaaryläthanen gelegentlich nicht ganz einfach, völlig weiße Präparate herzustellen, und außerdem schließen derartige Äthane beim Krystallisieren manchmal farbige Radikalanteile ein, wie Löwenbein und Schmidt[3]) beobachtet haben.

Tetraphenyl-di-tertiärbutyl-äthan hat in Benzol bei dessen Schmelzpunkt das richtige Molekulargewicht. Es gibt farblose Lösungen, die sich bei 50° citronengelb färben. Die Färbung geht beim Abkühlen zurück. Das Farbspiel beim Erwärmen und Abkühlen läßt sich wiederholt demonstrieren. Auch die farblosen Lösungen absorbieren lebhaft Sauerstoff. Bei 20° ist 1 Mol O_2 pro Mol Äthan schon innerhalb von 4 Minuten aufgenommen. Bei höherer Temperatur tritt rasch Zersetzung — offenbar infolge von Disproportionierung — ein.

Tetrabiphenylyl-ditertiärbutyl-äthan löst sich bei Raumtemperatur mit tief orangeroter Farbe. Die Farbe geht beim Abkühlen stark zurück und kehrt beim Anwärmen wieder. Bei höherer Temperatur vertieft sie sich weiter, um dann rasch irreversibel zu verschwinden. Dabei findet Dispro-

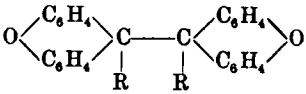
[1]) Am. Soc. 50, 2041 (1928).
[2]) Am. Soc. 55, 2098 (1933).
[3]) B. 60, 1852 (1930).

portionierung statt, deren eines Produkt, Dibiphenylyl-tertiärbutylmethan, auch nachgewiesen wurde. Auf Dissoziation und anschließende Disproportionierung deuten auch die Erscheinungen beim Schmelzen der Substanz hin.

Nach Molekulargewichtsbestimmungen in Benzol wäre das Äthan in 0,5-proc. Lösung zu etwa 70 Proc. dissoziiert. Auf einen hohen Zerfallsgrad deutet auch das Verhalten gegen Sauerstoff hin: Die Lösungen absorbieren praktisch momentan etwa die berechnete Menge. Ein Peroxyd wurde nicht isoliert, statt dessen entstand Dibiphenylketon.

Die Existenz eines Dibiphenylyl-tertiärbutyl-methyls als Radikal dürfte damit sichergestellt sein. Es ist nach den Angaben von Conant aber auch nicht zu bezweifeln, daß es noch ein bestimmtes Maß von Assoziationsvermögen besitzt. Das Ergebnis der Molekulargewichtsbestimmung dürfte hierfür allerdings weniger beweisend sein als die Farbänderung beim Abkühlen. Geht man hiervon aus, so wird man auch die etwas weniger eindrucksvollen Eigenschaften des Tetraphenyl-ditertiärbutyl-äthans auf echte, wenn auch schwächere Dissoziation in Radikale zurückführen dürfen, zumal eine völlige Parallelität zwischen den zwei Conantschen Substanzen und den bekannten Schlenkschen biphenylierten Äthanen besteht.

5. Der gleiche Autor hat in den 9,9'-Dialkyldixanthylen[1])



(R = Alphyl) eine ganze Gruppe 6-fach substituierter Äthane erschlossen, die zwei nicht-aromatische Reste tragen. Soweit diese Substanzen in krystalliner Form herstellbar sind, erweisen sie sich als farblose, echte Äthane, die sich bei Raumtemperatur auch farblos lösen, deren Lösungen aber deutlich Sauerstoff absorbieren. Die Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme hängt stark von der Art des Alkyls in 9-Stellung ab. Sie ist z. B. beim Dibenzyldixanthyl viel größer als beim Dibutyldixanthyl (25 Minuten bzw. 70 Stunden bis zur Auf-

[1]) Am. Soc. **47**, 572, 3068 (1925); **48**, 1743 (1926); **49**, 2080 (1927); **51**, 1925 (1929).

nahme von 1 Mol O_2 pro Dixanthyl). Die Reaktionsprodukte sind normale Peroxyde. Beim Anwärmen der Lösungen, besonders des Dibenzyldixanthyls, treten zwar Farberscheinungen auf. Es ließ sich aber nicht exakt nachweisen, ob sie von Radikalen herrühren, da ihre Träger recht unbeständig sind: Auch bei diesen Substanzen tritt leicht eine Disproportionierung analog der oben unter 1. diskutierten ein.

Dixanthyle mit zwei sekundären Gruppen — Cyclohexylen, Isopropylen oder sekundärem Butylen — sind von Conant und Mitarbeitern[1]) nur in amorpher und sicher nicht ganz reiner Form erhalten worden. Dicyclohexyldixanthyl wird als hellgelbes amorphes, „an der Luft verkohlendes" Pulver beschrieben. Die Lösungen sind auch bei Raumtemperatur stark gefärbt. Mit Sauerstoff entsteht das zu erwartende 9-Cyclohexyl-xanthyl-peroxyd.

Bei den Dixanthylen liegen die Verhältnisse also so: Soweit einwandfrei krystallisierte farblose feste Äthanformen bekannt sind, kann auf die Existenz von Radikalen nur indirekt geschlossen werden. Soweit dem Augenschein nach ganz offensichtlich gefärbte Radikale existieren, sind — m. E. zufällig — die Äthanformen nicht gut charakterisiert.

Gleichwohl ist auch hier die Hückelsche Schlußfolgerung unzutreffend, denn Conant beschreibt beim 9-Cyclohexylxanthyl eine Erscheinung, die für die Existenz dissoziabler Äthane so charakteristisch ist, daß sie wohl überhaupt als eines der besten Kriterien für Radikaldissoziationen bezeichnet werden muß: Lösungen des 9-Cyclohexylxanthyls zeigen beim Einschütteln von Luft das sogenannte Schmidlinsche Phänomen, d. h. die Farbe verschwindet, kehrt wieder, verschwindet bei abermaligem Schütteln nochmals usw. Die Beobachtung wurde von mir nachgeprüft und sie stimmt ganz sicher. Ein positiver Versuch dieser Art wiegt aber mehr als Schönheitsfehler des von Conant nur im Rohzustande isolierten 9,9'-Dicyclohexyldixanthyls. Auch auf dem Gebiete der Hexaaryläthane sind längst nicht alle Äthane im festen farblosen Zustande bekannt, ohne daß man dort, bei Kenntnis

[1]) Am. Soc. 47, 3068 (1925); 48, 1743 (1926).

der Eigenschaften der Lösungen, an deren Existenz zweifelte[1]). Es ist für den Entscheid der Frage, ob in einem bestimmten Falle Radikal*dissoziation* überhaupt eintritt oder nicht, auch nicht nötig, daß man „Dissoziationsgrade"[2]) angeben kann oder die Ungültigkeit des „Beerschen Gesetzes" beim Verdünnen nachgewiesen haben *müßte*. Bei Produkten geringer Haltbarkeit wird dies häufig gar nicht möglich sein. Hier kann der Nachweis des besprochenen Phänomens vollwertig alle anderen Kriterien ersetzen.

W. Hückel hat bei seinen Schlußfolgerungen weiter die Ergebnisse von reaktionskinetischen Versuchen übersehen, die Conant[3]) angestellt hat und die ebenfalls klar die Existenz eines spontanen Zerfalls der Dixanthyle beweisen[4]): Die Geschwindigkeit der Aufnahme von Sauerstoff durch Dixanthyllösungen ist in weiten Grenzen *unabhängig* vom Sauerstoffpartialdruck. Dies ist nur dann zu verstehen, wenn die geschwindigkeitsbestimmende Reaktion *nicht* die direkte Oxydation der Dixanthyle ist. Ohne die Annahme eines primären Radikalzerfalls müßten die nachgewiesenen Peroxyde direkt nach

$$R—R + O_2 = R—O—O—R$$

entstehen. Dies wäre an sich schon ein ganz ungewöhnlicher und mit anderen Erfahrungen auf dem Radikalgebiet nicht in Einklang zu bringender Vorgang. Träte er wirklich ein, so müßte seine Geschwindigkeit mit dem Sauerstoffdruck ansteigen. Tatsächlich wird auch hier, wie sonst stets, nur das durch Dissoziation entstandene 9-Alkylxanthyl vom Sauerstoff angegriffen, dies aber unmeßbar rasch. Die Sauerstoff-

---

[1]) Z. B. hat Schlenk das 2-fach biphenylierte Äthan $[(C_6H_5 \cdot C_6H_4) \cdot (C_6H_5)_2C]_2$ nie in krystallisierter Form erhalten, gleichwohl aber gerade diese Substanz als besonders gutes Beispiel zur Demonstration der Radikaldissoziation (durch das Schmidlinsche Phänomen) bezeichnet. Vgl. A. 372, 7 (1910).

[2]) Vgl. W. Hückel, a. a. O., S. 133, Anm. 2.

[3]) Am. Soc. 51, 1925 (1929).

[4]) Bei mündlicher Rücksprache hat mir Herr W. Hückel bestätigt, daß er diese Arbeit tatsächlich früher übersehen hatte. Er ist inzwischen auf sie aufmerksam geworden und hat sie im Manuskript der 4. Aufl. seines Buches schon berücksichtigt.

aufnahme erfolgt dann im Tempo des Äthanzerfalls und ist damit natürlich vom O_2-Druck unabhängig.

Auch diese Conantschen kinetischen Messungen weisen gewisse Schönheitsfehler auf. Die angegebenen Zerfallskonstanten können nur der Größenordnung nach richtig sein, was daraus hervorgeht, daß die von Conant ausgerechneten Aktivierungsenergien des Zerfalls in verschiedenen, nahe zusammenliegenden Temperaturintervallen stark schwanken. An der grundsätzlichen Richtigkeit der Versuche und ihrer Deutung kann aber kein Zweifel bestehen.

Sieht man bei vorsichtiger Stellungnahme in dem ganzen unter 1—5 diskutierten Material auch nur die Existenz eines Dissoziations*gleichgewichts* beim 9,9'-Dicyclohexyldixanthyl und die eines freiwilligen Zerfalls der anderen Dixanthyle in Radikale als experimentell ausreichend sichergestellt an, so kann der Gesamtheit der übrigen Beobachtungen der Wert zusätzlicher Beweismittel nicht abgesprochen werden. Denn alles deutet in die gleiche Richtung: daß es substituierte Äthane des hier in Rede stehenden Typs gibt, die spontan in Radikale zu zerfallen vermögen.

Soweit die Diskussion des Problems an Hand der bisher publizierten Experimente.

Das Bild rundet und vertieft sich weiter, wenn man zusätzlich ein größeres Versuchsmaterial berücksichtigt, das mir während der letzten Jahre durch Untersuchungen zugeflossen ist, die im einzelnen den Inhalt der folgenden Arbeiten bilden. Die Planung und Ausführung dieser Versuche stand zwar nicht in ursächlichem Zusammenhang mit der oben zitierten Ansicht von W. Hückel. Trotzdem gestatten ihre Ergebnisse eine eindeutige Klärung des von W. Hückel aufgeworfenen Problems.

Reaktionskinetik als Grundlage der Beantwortung radikalchemischer Fragen.

Die Art und Weise, wie man grundsätzlich einen Äthanzerfall durch Bestimmung einer Reaktionsgeschwindigkeit nachweisen kann, ist soeben am Beispiel der Dixanthyle Conants erläutert worden. Bei diesen Verbindungen sind

die Verhältnisse besonders glücklich gelagert, denn der molekulare Sauerstoff greift tatsächlich die Dixanthyle nicht an, es ist somit eine wichtige Voraussetzung des indirekten Nachweises der Dissoziation aus der Ordnung der Reaktion und der Unabhängigkeit vom O_2-Druck erfüllt. Diese Voraussetzung ist bekanntlich bei anderen Äthanen *nicht* gegeben. So nimmt die gewöhnliche Autoxydation des Hexaphenyläthans einen wesentlich komplizierteren Verlauf. Auf Grund der Versuche von Ziegler und Ewald[1]) muß man annehmen, daß sich zunächst aus Triphenylmethyl (R) und Sauerstoff ein labiles Peroxyd der Form R–O–O– bildet, in dem der molekulare Sauerstoff stark aktiviert ist und undissoziierte Hexaphenyläthanmoleküle direkt zu oxydieren vermag.

$$\text{I}\quad \text{R–R} \rightleftharpoons 2\text{R–}$$

$$\text{II}\quad \text{R–} + \text{O}_2 = \text{R–O–O–}$$

$$\text{III}\quad \text{R–O–O–} + \text{R–R} = (\text{R–R},\ \text{O}_2) + \text{R–}$$

$$\text{IV}\quad \text{R–O}_2 + \text{R} = \text{R–O–O–R}$$

$$\text{IVa}\quad 2\text{RO}_2 = \text{R–O–O–R} + \text{O}_2\,.$$

Im Spiel der Prozesse II und III bilden sich Kettenreaktionen heraus, deren Ketten allerdings hier nicht lang werden (nachgewiesen bis zu 2 Gliedern), da die irreversiblen Reaktionen IV oder (bzw. und) IVa die Ketten frühzeitig abbrechen. Diese Umstände bewirken, daß Hexaphenyläthan und viele andere Äthane tatsächlich schneller autoxydiert werden als sie zerfallen, daß der Reaktionsverlauf nicht streng von der 1. Ordnung und die Reaktionskonstanten nicht unabhängig vom O_2-Druck sind. Auch bei Conants Xanthylen darf man die primäre Bildung der labilen Peroxyde des Typs $R–O_2$ annehmen, hier sind aber die Dixanthyle offenbar wesentlich beständiger gegenüber diesen Substanzen als das Hexaphenyläthan, so daß die geschilderte Komplikation ausbleibt.

Ziegler und Ewald haben weiter gezeigt, daß man die Wirkung der labilen Primärperoxyde durch Zugabe von Pyrogallol ausschalten kann. Diese Substanz fixiert die

[1]) A. 479, 281 (1930); ferner besonders A. 504, 162, 182 (1933).

erste Reaktionsstufe durch Abgabe eines Wasserstoffatoms (R–O–O– ⟶ R–OOH).

Diese früher vermutungsweise angedeutete Erklärung für die Wirkung des Pyrogallols wird in einer der folgenden Arbeiten experimentell bewiesen. Der diskutierte Kettenmechanismus wird unterdrückt. Die Sauerstoffaufnahme geht auf 1 Mol O_2 pro Radikal hinauf und gleichzeitig erfolgt ihr zeitlicher Ablauf jetzt genau im Tempo des — monomolekularen — Äthanzerfalls. Änderungen des O_2-Druckes haben keinen Einfluß mehr auf die Reaktionskonstanten. Diese Kennzeichen der Kinetik der Autoxydation des Hexaphenyläthans wären auch dann ein vollständiger Beweis der Dissoziation des Äthans in Radikale und des Eingreifens des Sauersoffes nur an den Radikalen, wenn die übrigen auffälligen (insbesondere Farb-) Eigenschaften des Gleichgewichtssystems überhaupt nicht bekannt wären.

Auf der Grundlage dieser Versuche habe ich mit Ewald und Seib[1]) ein allgemein anwendbares Verfahren zur Bestimmung der Zerfallskonstanten labiler Äthane begründet, das später mit K. Knoevenagel zu einer Präzisionsmethode entwickelt und mit Seib, Herte und Andreas auf eine Reihe verschiedener Äthane angewandt worden ist (vgl. die nachfolgende Arbeit). Beim Hexaphenyläthan stehen die Ergebnisse des Verfahrens in Übereinstimmung mit denen zweier anderer früher mit Orth und K. Weber entwickelter Methoden zur Bestimmung der Zerfallskonstanten, seine Aussagen besitzen somit einen hohen Grad von Sicherheit.

Wenn man nun feststellt, daß der zeitliche Ablauf der Autoxydation in Gegenwart von Pyrogallol bei vielen nicht ausschließlich aromatisch substituierten Äthanen genau den gleichen Gesetzen folgt, wie sie beim Hexaphenyläthan gefunden wurden, so ist daraus der zwingende Schluß zu ziehen, daß diese Substanzen sich auch völlig analog diesem Äthan verhalten, d. h. spontan in Radikale zerfallen. Dieser Nachweis gelang bisher bei den folgenden Äthanen mit zwei nichtaromatischen Resten:

---

[1]) A. 504, 182 (1933).

Tetraphenyl-*dimethyl-*, *-diäthyl-*, *-dipropyl-*, *-diisopropyl-* *-di-n-butyl-*, *-di-tertiärbutyl-*, *-di-n-amyl-* und *-dicyclohexyl-*, *äthan.*

Er wurde mit dem neuen Präzisionsverfahren weiterhin nochmals geführt für 4 Conantsche Dixanthyle, wobei die oben diskutierten Befunde Conants im Prinzip bestätigt, die Genauigkeit der Messungen aber erhöht und gewisse Unebenheiten der früheren Experimente beseitigt wurden.

Im Verlauf dieser umfangreichen kinetischen Messungen ist bisher nur eine Substanz aufgefunden worden, die sich bei der Autoxydation anders verhält als Hexaphenyläthan, und diese ist bezeichnenderweise ein 6-fach *aromatisch* substituiertes Äthan. Es handelt sich um das *Bis-(9-phenylfluorenyl)*. Sein merkwürdiges Verhalten und dessen mögliche Deutung werden in der nachfolgenden Arbeit diskutiert.

Die Gleichheit im Verhalten mit dem Hexaphenyläthan bezieht sich bei den oben genannten Substanzen natürlich nur auf den Reaktionsablauf (1. Ordnung) und die Unempfindlichkeit der Reaktionskonstanten gegen Änderungen des O_2-Druckes. In den Zerfallskonstanten und den aus diesen ableitbaren Größen (Aktivierungsenergien, temperaturunabhängige Faktoren) treten konstitutionsbedingte Unterschiede auf (vgl. die nachfolgende Arbeit). Als am schwierigsten dissoziierbar hat sich das Tetraphenyldimethyläthan erwiesen. Es verhält sich erst bei etwa 80° wie Hexaphenyläthan bei 0°. Andererseits ist Tetraphenylditertiärbutyläthan in der Dissoziationsgeschwindigkeit von Hexaphenyläthan kaum zu unterscheiden. Die anderen oben genannten Substanzen ordnen sich hierzwischen ein.

Nachweis der Radikale durch Bildung ihrer Hydroperoxyde.

Der Nachweis der Dissoziation durch kinetische Analyse ist zwar zwingend, aber doch nur indirekt möglich. Er hat aber im Verfolg der sich dabei abspielenden Vorgänge zu einer neuartigen und eindrucksvollen Möglichkeit des Abfangens und damit des Nachweises der primären Zerfallsprodukte geführt.

Nach der oben gegebenen Erklärung der Pyrogallolwirkung müßten aus den Äthanen mit Sauerstoff und Pyrogallol Hydroperoxyde der Radikale von der Form R–O–O–H entstehen. In ihnen wäre der erste Zweierstoß zwischen dem Radikal und dem Sauerstoff festgehalten. Die bisher bekannten Peroxyde des Typs R–O–O–R können — rein formal betrachtet — auch bimolekular aus dem Äthan und O_2 entstehen, und deshalb ist ihre Zusammensetzung *allein* kein Beweis für ihre Bildung aus einem Radikal. Ein Hydroperoxyd kann dagegen nur aus einem Radikal hervorgehen, wenn man nicht ganz unwahrscheinliche Wege für den Reaktionsablauf annehmen will.

Beim Hexaphenyläthan ist der Nachweis der Bildung des Triphenylmethylhydroperoxyds in krystallisierter Form bisher noch nicht gelungen. Die Substanz — auf anderem Wege zugänglich[1]) — ist als sehr zersetzlich bekannt. Dagegen kann man (vgl. die 19. Mitteilung dieser Reihe) aus Tetraphenyldimethyläthan mit Sauerstoff und Pyrogallol in einer Ausbeute von 70 Proc. d. Th. das krystallisierte und erstaunlich beständige 1,1-Diphenyläthyl-hydroperoxyd (A) ohne jede Schwierigkeit erhalten und auch sein Analogon (B)

A. $(C_6H_5)_2C(CH_3)–O–O–H$ B. $(C_6H_5)_2C(C_2H_5)–O–O–H$

aus Tetraphenyldiäthyläthan ist krystallisiert gefaßt. Die Konstitution der Substanzen ist scharf bewiesen und kann nicht bezweifelt werden.

Nachweis der Radikale durch ihre Wirkung als Oxydationskatalysatoren.

Autoxydiert man Hexaphenyläthan bei Gegenwart von fremden Sauerstoffacceptoren, so kommen, wie Ziegler und Ewald[2]) gezeigt haben, Kettenreaktionen in Gang, durch die *Triphenylmethyl* zu einem unter Umständen sehr wirksamen Sauerstoffüberträger wird:

$$\overset{\downarrow}{R} + O_2 = RO_2, \quad RO_2 + A = AO_2 + \overset{\uparrow}{R}.$$

[1]) Wieland u. Maier, B. 64, 1207 (1931).
[2]) A. 504, 162, 166 ff. (1933).

Kettenlängen von einigen 100 Gliedern werden leicht, solche von mehreren bis vielen Tausend mit ausgewählten Acceptoren (insbesondere mit Benzodimethylfulven) erreicht. In einer der nachfolgenden Arbeiten wird zusammen mit Gänicke gezeigt, daß man diese Erscheinung mit Erfolg gerade zum Nachweis *schwacher* Dissoziationen heranziehen kann, denn sie bedeutet ja eine immense Vergrößerung der ohne Acceptoren häufig nur sehr kleinen Sauerstoffabsorptionen. Bei allen im Voranstehenden besprochenen Äthanen fällt diese Probe stark positiv aus. Man kann sogar — bei Einhalten einer Temperatur für die Untersuchung verschiedener Substanzen — die Unterschiede in der Zerfallsgeschwindigkeit an der Verschiedenheit der katalytischen Wirksamkeit ohne weiteres erkennen. Sie liegen in der gleichen Richtung, wie man sie nach dem übrigen Verhalten der Substanzen erwarten muß. Da in allen diesen Fällen nur farblose, kristallisierte einwandfreie *Äthanformen* zur Anwendung kamen, so können die als Katalysatoren wirkenden Radikale nur aus diesen durch eine echte Radikaldissoziation entstanden sein.

Die Disproportionierung der Radikale und das Dissoziationsgleichgewicht.

Für die Frage nach der Lebensdauer der Radikale und die Feststellung, ob es in den hier diskutierten Fällen zu einer richtigen Gleichgewichtsausbildung kommt, war das gesonderte Studium der *Disproportionierung* (unter Luftausschluß) wichtig. Bei bekannter Zerfallsgeschwindigkeit genügt die Messung der Geschwindigkeit der Disproportionierung der Äthane, um zu entscheiden, ob sich die Radikale etwa unmittelbar nach ihrer Bildung durch Disproportionierung stabilisieren oder noch einige Zeit halten. Für diejenigen Äthane allerdings, bei denen (vgl. das oben unter 4 und 5 Gesagte) Farberscheinungen beobachtet werden, weiß man hierüber auch ohne solche Versuche Bescheid. Deshalb war das Studium der ohne nach außen hin wahrnehmbare Erscheinungen zerfallenden Äthane in diesem Zusammenhang wichtig.

Zusammen mit Whitney und Herte habe ich den disproportionierenden Zerfall des Tetraphenyl-dimethyl- und

diäthyl-äthans sowie des Tetraphenyl-diisopropyl-äthans genau untersucht und folgendes festgestellt:

1. Die Disproportionierung geht sicher über Radikale.

2. Sie erfolgt dadurch, daß zwei Radikale im Zweierstoß ein Wasserstoffatom untereinander austauschen.

3. Sie verläuft beim Tetraphenyldimethyl-äthan rund 10-mal und beim Tetraphenyldiäthyl-äthan rund 100-mal langsamer als der Zerfall in Radikale. Beim Tetraphenyl-diisopropyl-äthan erfolgt die Disproportionierung sogar etwa 3500-mal langsamer als die Radikalbildung.

Daraus folgt, daß sich bei diesen Äthanen unter Sauerstoffausschluß fast ungestört die Dissoziationsgleichgewichte einstellen müssen. Denn je rascher die Disproportionierung der Radikale verliefe, um so mehr müßte sich der gesamte Reaktionsablauf in seinem Tempo der Zerfallsgeschwindigkeit der Äthane in Radikale annähern, um, im Grenzfall, diesem gleich zu werden, wenn die Disproportionierung der Radikale unmeßbar rasch erfolgt.

Es ist nun sehr auffällig für die drei eben genannten Substanzen (und viele ähnliche), daß bei Temperaturen, bei denen die Zerfallskonstanten der des Hexaphenyläthans *gleich* sind und nachweislich wegen des viel zu langsamen Ablaufs der Disporportionierung eine fast normale Einstellung des *Dissoziationsgleichgewichts* erfolgen muß, gleichwohl keinerlei auffällige Färbung in der Lösung zu beobachten ist. Dies kann zwei Gründe haben.

Entweder die Geschwindigkeit der *Rückassoziation* der Radikale ist viel größer als beim Triphenylmethyl, so daß im *Gleichgewicht* viel weniger Radikal vorhanden ist. Dies wäre verständlich und vielleicht mit dem sterisch im Vergleich mit Triphenylmethyl weniger „sperrigen" Bau etwa eines Radikals vom Typ $(C_6H_5)_2(CH_3)C$- in Zusammenhang zu bringen.

Oder, die Radikale dieser Art sind tatsächlich nur sehr schwach gefärbt und entziehen sich damit der direkten Wahrnehmung. Sie könnten ihre charakteristische Absorption gerade an der Grenze des Violetten oder im Ultravioletten haben, worüber gesonderte Untersuchungen im Gange sind.

Vielleicht spielen beide Gründe eine Rolle.

Über die Größe der auf Radikale bezogenen bimolekularen Disproportionierungskonstanten und über die Konstanten der Rückassoziation kann einstweilen keinerlei Aussage gemacht werden. Beide Größen würden sich erst dann errechnen lassen, wenn auch die Gleichgewichtskonstanten bekannt wären. Die exakte Messung dieser ist in die Wege geleitet, wobei neben optischen[1]) Methoden (Ultraviolettabsorption) auch die neueren Verfahren der Magnetochemie[2]) und der Umlagerung von Parawasserstoff[3]) in Anwendung kommen sollen.

Das Tetracyclohexyl-diphenyläthan.

War bisher fast ausschließlich von Tetraaryl-dialphyläthanen und ihrem Verhalten die Rede, so besitzt doch das Tetracyclohexyldiphenyläthan diesen Verbindungen gegenüber eine ganz besondere Bedeutung; denn in ihm überwiegen die aliphatischen Substituenten. In Anbetracht der sehr dürftigen Angaben von Marvel und Mitarbeitern über diese Substanz war eine Neuuntersuchung dringend erwünscht. Wie in der letzten der nachfolgenden Arbeiten gezeigt wird, führte diese bei Beachtung einiger von den früheren Bearbeitern übersehenen experimentellen Momente ohne große Schwierigkeiten zum krystallisierten, völlig farblosen Tetracyclohexyldiphenyläthan, dessen Existenz nach einer ausführlichen Untersuchung seiner Eigenschaften und Reaktionen nicht mehr in Zweifel gezogen werden kann. Das Produkt gleicht äußerlich dem Tetraphenyl-dicyclohexyl-äthan. Gegenüber Sauerstoff und Pyrogallol verhält es sich genau so wie Hexaphenyläthan, d. h. der Sauerstoff wird *allmählich* im Tempo des Äthanzerfalls absorbiert, wobei die Kriterien der „indirekten" Oxydation über ein Radikal (Ablauf 1. Ordnung, unabhängig vom O_2-Druck) erfüllt sind. Die Bildung eines Dicyclohexylphenylmethylhydroperoxyd mit Sauerstoff und Pyrogallol ist wahr-

[1]) Vgl. Ziegler u. Ewald, A. **473**, 163 (1929).

[2]) Vgl. z. B. Sugden, Trans. Far. Soc. **30**, 18 (1934). — E. Müller u. Mitarbeiter, A. **521**, 89 (1936) und weitere Arbeiten des gleichen Autors, zuletzt B. **72**, 2063 (1939); B. **74**, 807, 1051, 1075 (1941); Z. Ang. **55**, 192 (1941).

[3]) Z. phys. Ch. [B] **41**, 59 (1938); B. **78**, 95 (1940).

scheinlich gemacht, während ohne Pyrogallol das schon von Marvel nachgewiesene normale Peroxyd vom Typ R_2O_2 entsteht. Ferner wird die Autoxydation ungesättigter Acceptoren (angewandt Cyclohexadien und Styrol) durch das Äthan bei geeigneten Temperaturen sehr stark beschleunigt, das Dicyclohexylphenylmethyl gibt sich also auch durch seine Katalysatorwirkung zu erkennen.

Die Deutung, die Marvel, Rossander und Bock ihren noch unvollkommenen Experimenten gegeben haben, war also richtig.

Von einer besonders starken Verzögerung der Assoziation des Dicyclohexyl-phenyl-methyls im Sinne von W. Hückel kann bestimmt nicht die Rede sein. In seiner Tendenz zur Disproportionierung verhält sich dieses Dicyclohexyl-phenylmethyl ähnlich den Diphenylisopropylmethylen (vgl. oben), d. h. seine Bildungsgeschwindigkeit aus dem Äthan ist ein Mehrtausendfaches der Geschwindigkeit der Disproportionierung. Auch die Lösungen des Tetracyclohexyl-diphenyl-äthans sind ungefärbt[1]) und bleiben dies beim Anwärmen. Für die Dicyclohexyl-phenyl-methyle gilt somit das oben hinsichtlich der Farberscheinungen Gesagte. Allerdings entfällt hier der oben diskutierte plausible Grund, weshalb etwa nun die Rückassoziation zum Äthan gegenüber der des Hexaphenyläthans besonders beschleunigt sein sollte. Es kann sich jedoch — außerhalb einer jeden sterisch zu deutenden Erscheinung — auch um folgendes handeln: 2 Moleküle Triphenyl-methyl sind, wie ich mit Orth und K. Weber zeigen konnte, um 7 Cal energieärmer als der im Verlauf des Zerfalls eines Hexaphenyläthans auftretende Zustand höchster Energie. Diese 7 Cal sind früher als „Stabilisierungsenergie" des Triphenylmethyls bezeichnet worden. Dabei wurde die Annahme gemacht, daß aus dem Äthan unmittelbar nach dem Zerfall zunächst zwei aktivierte Triphenylmethyle (R*) entstünden. Diese 7 Cal erscheinen bei der Rückvereinigung zweier Triphenylmethyle

[1]) Ich lasse mangels jeder experimentellen Anhaltspunkte die Frage offen, wie hier physikalisch die Farblosigkeit zustande käme, ob durch Fehlen oder geringe Tiefe der „Radikalbande" überhaupt oder durch die Lage der Bande im nicht sichtbaren Spektralbereich.

wieder als Aktivierungsenergie der Assoziation. Wenn beim Dicyclohexyl-phenyl-methyl (und bei den oben diskutierten Diphenylalphylmethylen) die innere Stabilisierung unvollkommener ist als beim Triphenylmethyl, so wäre die Aktivierungsenergie der Rückassoziation kleiner als 7 Cal und es könnte die erhöhte Assoziationsgeschwindigkeit hierdurch mit bedingt sein.

Im hier besprochenen Zusammenhang interessiert ein kurzer Ausschnitt aus dem erst in der nachfolgenden Arbeit ausführlich wiedergegebenen und diskutierten Zahlenmaterial, das das Dissoziationsvermögen des Hexaphenyläthans und seiner beiden jetzt wohl bekannten hydrierten Analogen näher charakterisiert. Die folgende Tabelle gibt Halbwertszeiten (τ) bei gleichen Temperaturen, Aktivierungsenergien (E) und temperaturunabhängige Faktoren („Aktionskonstanten") (α) für die 3 Äthane wieder:

	τ (30°)	E	α [mit Min. ber.]
Hexaphenyläthan	0,1 Min.*)	19 Cal	34×10^{13}
Dicyclohexyl-tetraphenyläthan .	17,1 „	25 „	5000×10^{13}
Tetracyclohexyl-diphenyläthan .	40 „	21,4 „	5×10^{13}

*) Aus dem Wert bei + 10° und dem bekannten Temperaturkoeffizienten extrapoliert.

Die völlige Durchhydrierung zweier Phenyle setzt die Zerfallsgeschwindigkeit im Verhältnis 170 : 1 herab. Die nochmalige Hydrierung zweier Phenyle ändert nicht mehr viel, der Tetracyclohexylkörper zerfällt nur noch etwa halb so schnell wie der Dicyclohexylkörper.

Bezeichnenderweise ist aber die Festigkeit der zentralen Bindung, wenn man sie durch die Aktivierungsenergie des Äthanzerfalls definiert, bei 4 Cyclohexylen um 3,6 Cal loser als bei 2. Die stärker hydrierte Substanz steht genau mitten zwischen dem Hexaphenyläthan und der schwächer hydrierten. Daß die Reihenfolge der *Zerfallsgeschwindigkeiten* eine andere ist, liegt an der Verschiedenheit der temperaturunabhängigen Faktoren. Auch hier steht der Tetracyclohexylkörper mit 5×10^{13} dem Hexaphenyläthan (34×10^{13}) viel näher als dem Dicyclohexyltetraphenyläthan mit 5000×10^{13}.

Diese Zahlen erwecken den Eindruck, als ob im Hexaphenyläthan bei der Hydrierung zunächst eine Verfestigung und dann wieder eine Lockerung der zentralen Äthanbindung stattfände. Es muß sich hierbei schon um eine recht spezifische Wirkung des Cyclohexylrestes handeln, denn *Tetramethyldiphenyläthan*[1]) ist ein ganz beständiger, unzersetzt zu destillierender Kohlenwasserstoff, und das früher von Ziegler und Schnell[2]) synthetisierte Tetrabenzyl-diphenyläthan zeigt gleichfalls keine Neigung zum Zerfall in Radikale unter Bedingungen, wie sie hier irgendwie vergleichbar wären.

Vergleicht man die hydrierten Typen nicht mit dem Hexaphenyläthan, sondern mit den entsprechenden methylsubstituierten Äthanen, so bedeutet auf jeden Fall der Ersatz von Methyl durch Cyclohexyl eine starke Abschwächung der zentralen Bindung:

$(C_6H_5)_2(CH_3)C{-}C(CH_3)(C_6H_5)_2$	$(C_6H_5)_2(C_6H_{11})C{-}C(C_6H_{11})(C_6H_5)_2$
Zerfall rasch bei 70°	Zerfall rasch bei 30°
(τ = 15 Minuten)	(τ = 17 Minuten)
$C_6H_5(CH_3)_2C{-}C(CH_3)_2C_6H_5$	$C_6H_5(C_6H_{11})_2C{-}C(C_6H_{11})_2C_6H_5$
Destillierbar	Zerfall rasch bei 40°
	(τ = 15 Minuten)

Das Aufstellen primitiv anschaulicher Theorien bei so komplizierten Erscheinungen, wie sie die Phänomene der Radikaldissoziation unzweifelhaft darbieten, wird zwar heute bei sich anbahnenden Möglichkeiten der rechnerisch-spekulativen Behandlung der Fragen leicht als nicht mehr zeitgemäß empfunden. Trotzdem möchte ich der Meinung Ausdruck geben, daß das Verhalten der hydrierten Hexaphenyläthane im Sinne einer mit dem Wachsen der Zahl der Cyclohexyle zunehmenden Dilatation der zentralen Bindung unschwer gedeutet werden könnte. Ob etwa generell in allen der spontanen Dissoziation fähigen Äthanen ein gegenüber der normalen C–C-Bindung vergrößerter Abstand der beiden zentralen Kohlenstoffatome anzunehmen ist, wie ich es früher mit

[1]) Unveröffentlichte eigene Beobachtung.

[2]) a. a. O., S. 254.

Ditzel[1]) diskutiert habe, konnte bisher nicht entschieden werden, wenn es auch gewisse Erscheinungen gibt, die, wie die Dissoziation fester farbloser Äthane unter hohem Druck, fast dafür sprechen.

Bei den hydrierten Hexaphenyläthanen jedenfalls scheint mir die Annahme eines größeren Abstandes der Äthankohlenstoffe ganz unabhängig von der Antwort auf die eben allgemein formulierte Frage gar nicht so ungewöhnlich. Neunhoeffer[2]) hat vor kurzer Zeit in mehreren auf die Synthese des Tricyclohexylmethyls abgestellten Arbeiten neues wertvolles Versuchsmaterial zur Kenntnis des Verhaltens einiger mehrfach durch Cyclohexyle substituierter, ganz einfacher Grundmoleküle aufgefunden. Wenn diesen Untersuchungen auch hinsichtlich der angeschnittenen radikalchemischen Probleme der Erfolg versagt geblieben ist, so haben sie doch zur Auffindung sehr bezeichnender Reaktionshemmungen durch Cyclohexyle geführt. Danach erscheint es ganz gut denkbar, daß sich im Tetracyclohexyldiphenyläthan (und ähnlichen analogen Verbindungen) die beiden Molekülhälften nicht so aneinander annähern können, daß die Äthan-C-Atome im normalen C–C-Abstand stehen.

Nach allem, was man heute weiß, nehmen die Valenzkräfte mit einer hohen Potenz der Entfernung ab. Um die Bindeenergie von 70 Cal. (normale C–C-Bindung) auf 22 Cal., d. i. auf rund $^1/_3$ herabzusetzen, würde eine Dilatation im Verhältnis $1 : \sqrt[n]{3}$ allein ausreichend sein können, wobei n der Exponent dieser Potenz wäre. Die zu verschiedenen Werten von n gehörenden Dilatationen sind

	$n = 4$	6	8
Dilatation	1 : 1,33	1 : 1,2	1 : 1,16

Wie die Verhältnisse in Wirklichkeit liegen, ist vorläufig nicht zu sagen. Die Zahlen sollen nur erläutern, in welcher Größenordnung die Dilatationen bei starker Abnahme der Anziehungskräfte mit der Entfernung liegen würden. Verschiedenheiten

[1]) A. **478**, 194 (1929).
[2]) A. **509**, 115 (1934); **526**, 47, 58, 65 (1936).

im Abstand zweier einfach miteinander verbundener Kohlenstoffatome im Ausmaße dieser Zahlen wurden allerdings bisher nicht beobachtet. Die zum Vergleich etwa heranzuziehenden Verbindungen mit bekanntem C–C-Abstand wird man aber wegen ihrer ganz andersartigen Konstitution streng genommen mit den hier in Rede stehenden Substanzen gar nicht in Beziehung setzen dürfen, weshalb ein solcher Vergleich jedenfalls nicht viel besagen würde.

Eine Deutung der Ursachen der Radikaldissoziationen hat im übrigen E. Hückel[1]) im Rahmen seiner „Physikalischen Theorie der aromatischen Verbindungen" zu geben versucht, und es erscheint wichtig, unsere Ergebnisse kurz im Zusammenhang mit dieser Theorie zu diskutieren. E. Hückel führt die Dissoziationsphänomene zurück auf den Energiegewinn, der sich daraus ergibt, daß im Triphenylmethyl gewisse Elektronengruppen ein neues in sich abgeschlossenes System bilden (wobei gleichzeitig das tetraedrische „halbe" Hexaphenyläthan in ein ebenes Triphenylmethyl übergehen soll).

Diesen Energiegewinn hat E. Hückel als sogenannte *statische Bindungsbeanspruchung* für verschiedene Typen 6-fach substituierter Äthane ausgerechnet. Zieht man diese Bindungsbeanspruchung von der Dissoziationsenergie von 70 Cal für die normale C–C-Bindung ab, so soll die Dissoziationswärme des betreffenden Äthans herauskommen, wie sie sich aus der Temperaturabhängigkeit der *Gleichgewichts*konstanten (statisch) ergeben würde. E. Hückels Werte für die 3 hier hauptsächlich interessierenden Äthantypen sind[2]):

Äthantyp	Statische Bindungsbeanspruchung durch Resonanzenergie	Theoretische Dissoziationswärme
	Cal.	Cal.
1. $(Ph)_3C–C(Ph)_3$	53,82	~ 16
2. $(Ph)_2(Aliph)C–C(Ph)_2(Aliph)$	39,00	~ 32
3. $(Ph)(Aliph)_2C–C(Ph)(Aliph)_2$	21,6	~ 48

[1]) Z. f. Physik 83, 632 (1933).

[2]) a. a. O., S. 652.

Für Hexaphenyläthan mit einer Dissoziationswärme von ~ 12 Cal. ist die Übereinstimmung leidlich gut. Für den Typ Nr. 2 sind Dissoziationswärmen nicht bekannt, wohl aber Aktivierungswärmen (vgl. die nachfolgende Arbeit). Sie schwanken bei jetzt insgesamt 11 verschiedenen, genau vermessenen Substanzen dieses Typs zwischen 25 und 30 Cal. Geht man davon aus, daß auch hier die Dissoziationswärmen einige Kalorien kleiner sein werden als die Aktivierungswärmen, so ist E. Hückels Wert von 32 Cal. eindeutig zu hoch. Sind dagegen — entsprechend den weiter vorn angestellten Überlegungen — hier Dissoziations- und Aktivierungsenergien angenähert gleich, so herrscht leidliche Übereinstimmung zwischen Experiment und Rechnung.

Der Typ Nr. 3 fällt dagegen auf jeden Fall in dem einzigen bisher genau untersuchten Beispiel völlig aus der E. Hückelschen Berechnung heraus. Selbst wenn man die Dissoziationswärme des Tetracyclohexyldiphenyläthans mit dessen Aktivierungsenergie gleichsetzt (sie kann dieser *höchstens* gleich sein), so klafft hier zwischen berechnetem und gefundenem Wert immer noch eine Differenz von 26 Cal.

Der oben gegebene Vergleich von Tetramethyldiphenyläthan und Tetracyclohexyl-diphenyläthan lehrt, daß die Konstitutionsabhängigkeit der Zerfallstendenz bei diesem Äthantyp offenbar besonders stark ausgeprägt ist. E. Hückels Rechnungen befassen sich mit den Auswirkungen einer Variation der aliphatischen Gruppen gar nicht, wenn auch Möglichkeiten solcher Auswirkungen an verschiedenen Stellen angedeutet werden. Für eine ausführlichere Diskussion oder gar Weiterbildung der E. Hückelschen Theorie ist der Verfasser nicht zuständig. Vielleicht schafft aber das hier und in der folgenden Arbeit niedergelegte Zahlenmaterial E. Hückel die notwendige Grundlage für eine Verfeinerung seiner theoretischen Überlegungen.

Hier sei nur soviel gesagt, daß der eigentümliche Gang der Aktivierungsenergie bei den hydrierten Hexaphenyläthanen mit einer Kombination von E. Hückels Theorie und der oben entwickelten Vorstellung der Dilatation der zentralen Bindung durch Cyclohexyle erklärbar ist. Es könnte nämlich beim

Hexahydrotriphenylmethyl der Energiegewinn bei der Dissoziation (des Äthans) wegen des Wegfalls eines Phenyls vermindert, die Dilatation im zugehörigen Äthan andererseits bei nur 2 Cyclohexylen aber noch nicht sehr stark entwickelt sein. Beim Tetracyclohexyl-diphenyläthan würde dann der Dilatationseffekt überwiegen.

Im Zusammenhang hiermit böte natürlich die Synthese des Hexacyclohexyläthans bzw. des Tricyclohexylmethyls nunmehr ein stark gesteigertes Interesse. Die Aussichten allerdings, eine dieser beiden Substanzen fassen und untersuchen zu können, sind aus experimentellen Gründen einstweilen gering.

Der in der vorliegenden Arbeit klar geführte experimentelle Nachweis, daß 6-fach substituierte Äthane auch dann Radikaldissoziationen zeigen können, wenn sie nicht ausschließlich aromatische Substituenten tragen, ist unabhängig von der Gültigkeit der eben angestellten theoretischen Überlegungen. Es ist im übrigen unverkennbar, daß sekundäre und tertiäre aliphatische und hydroaromatische Reste die Zerfallstendenz stärker als andere aliphatische Gruppen beeinflussen.

Das von W. Hückel[1]), wie eingangs zitiert, diskutierte radikalchemische Problem hat damit seine endgültige Lösung gefunden. Keine Theorie der Dissoziationserscheinungen wird an diesen Feststellungen vorbeisehen dürfen.

---

[1]) Herr W. Hückel hat diese Arbeit vor der Publikation gelesen und es ist in einer anschließenden mündlichen Diskussion völlige Übereinstimmung zwischen uns erzielt worden.

Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs.

XVII[1]). Kinetik und Energetik einiger Radikaldissoziationen;

von *K. Ziegler*, *A. Seib*, *K. Knoevenagel*, *P. Herte* und *F. Andreas*.

Mit 5 Figuren im Text.

Vor einigen Jahren hat der eine von uns zusammen mit Orth, K. Weber und Ewald[2]) Untersuchungen über die Kinetik von Reaktionen dissoziationsfähiger Äthane publiziert. Die Arbeiten verfolgten den Zweck, die Zerfallsgeschwindigkeiten solcher Äthane zu messen. Die angewandte Methode bestand darin, Reaktionen ausfindig zu machen, die in ihrem zeitlichen Ablauf möglichst genau dem Tempo des Zerfalls der Äthane in Radikale folgen. Dies ist dann der Fall, wenn die verwandten Reagentien die 6-fach substituierten Äthane vor deren Dissoziation vollständig unangegriffen lassen, aber praktisch momentan mit den Zerfallsprodukten, den Radikalen, reagieren. Im Verlauf dieser Arbeiten hatte es sich herausgestellt, daß keine einzige der zahlreichen bekannten Reaktionen der Kohlenstoffradikale ohne weiteres der oben gestellten Forderung genügt, daß es aber möglich ist, durch besondere Maßnahmen, vor allem durch gewisse Zusätze, den Gesamtablauf der Reaktionen im gewünschten Sinne zu beeinflussen. Dies ist bisher dreimal gelungen: mit Jod, Stickoxyd und Sauerstoff als „Hauptreaktionspartnern". Mit jedem dieser Reagentien ist es unter bestimmten Bedingungen möglich, Zerfallsgeschwindigkeiten labiler Äthane zu messen.

Das wegen der Einfachheit seiner Ausführung besonders wichtige Sauerstoffverfahren wurde zuletzt gefunden und bisher nur ziemlich flüchtig beschrieben. Sein Prinzip ist in der voran-

[1]) XVI., vgl. voranstehende Arbeit.
[2]) A. 479, 277 (1930), 504, 131, 182 (1933).

stehenden 16. Mitteilung eingehend erläutert worden, so daß es hier nicht nochmals auseinandergesetzt zu werden braucht. Experimentell läuft es auf eine zeitliche Verfolgung der Sauerstoffabsorption bei Gegenwart von Pyrogallol durch eine (differential)-manometrische Messung hinaus.

Dieses Verfahren ist jetzt ausführlich studiert und in größerem Umfang angewandt worden. Es hat zu einigen Ergebnissen geführt, die auch unter allgemeineren Gesichtspunkten wichtig erscheinen. Dabei spielte sich unsere Untersuchung in zwei zeitlich aufeinanderfolgenden, deutlich verschiedenen Etappen ab: In der ersten wird (mit Seib) der Anschluß an die früheren Weberschen NO-Messungen am Hexaphenyläthan hergestellt und das damals gewonnene Zahlenmaterial verbreitert. Die Meßgenauigkeit ist in diesem Untersuchungsabschnitt noch nicht extrem hoch, genügt aber für gewisse mehr summarische Feststellungen. In der zweiten Etappe wird (mit Knoevenagel) das Verfahren zu höherer Präzision entwickelt und an einem von Herte und Andreas vermessenen größeren Material zur Beantwortung solcher Fragen herangezogen, die eine exakte Grundlage verlangen.

I.

Grundbedingung für die Anwendbarkeit des Verfahrens ist eine ausreichende Konzentration an Pyrogallol und möglichste Verdünnung der reagierenden Äthan- bzw. Radikallösung. Den richtigen Verlauf der Messung erkennt man an der Gültigkeit des Gesetzes der Reaktionen 1. Ordnung und vor allem daran, daß die Reaktionskonstanten unabhängig vom Sauerstoffdruck werden. Bei zu hoher Äthankonzentration und zu wenig Pyrogallol zeigen die Konstanten schwach fallenden Gang und gehen außerdem bei Verminderung des Sauerstoffpartialdruckes herunter. Die beiden Versuchsübersichten der Tab. 1 zeigen diese Effekte am Beispiel zweier noch nicht idealer Versuche mit Hexaphenyläthan in Acetonitril.

Schon bei einer Verdünnung auf das Doppelte unter Gleichhaltung (bzw. nur schwacher Vergrößerung) der Pyrogallolkonzentration erfüllt ein ähnlicher Doppelversuch alle oben gestellten Bedingungen (Tab. 2).

Tabelle 1.

Hexaphenyläthan, etwa 0,001-n, Pyrogallol 0,05-n in Acetonitril.
1 Atm. O_2, 0° C.

t (min)	0,50	2,25	3,55	8,7	12,7	16,35	29,7
$1 - x$	0,958	0,827	0,741	0,483	0,353	0,267	0,095
$k_{O_2} \times 10^2$	8,75	8,5	8,4	8,35	8,2	8,1	7,95

Dasselbe, aber 0,2 Atm. O_2 (Luft)

t (min)	2,5	3,8	7,5	9,35	12,9	19,9	26,0
$1 - x$	0,814	0,738	0,552	0,478	0,365	0,226	0,142
$k_{Luft} \times 10^2$	8,27	8,0	7,92	7,88	7,8	7,7	7,5

Tabelle 2.

Hexaphenyläthan etwa 0,0005-n, Pyrogallol 0,05125 in Acetonitril.
1 Atm. O_2, 0° C.

t (min)	4,75	6,85	9,05	11,65	14,85	18,95	24,55
$1 - x$	0,737	0,649	0,561	0,473	0,386	0,298	0,211
$k_{O_2} \times 10^2$	6,45	6,35	6,38	6,42	6,42	6,4	6,35

Dasselbe, aber 0,2 Atm. O_2

t (min)	4,80	6,30	7,95	9,80	11,85	14,1	17,2
$1 - x$	0,733	0,666	0,600	0,533	0,466	0,400	0,333
$k_{Luft} \times 10^2$	6,47	6,46	6,42	6,43	6,44	6,48	6,39

Die Sauerstoffaufnahme erfolgt streng monomolekular, sie ist vom O_2-Partialdruck unabhängig. Die Konstanten, im Mittel $6{,}42 \times 10^{-2}$, sind kleiner als die kleinsten der ersten beiden Serien (7,95 bzw. 7,5). Dies muß auch so sein, da der Reaktionsverlauf erst mit völliger Verhinderung des Kettenmechanismus ideal wird und da jede zusätzliche Oxydation des undissoziierten Hexaphenyläthans durch erfolgreiche Stöße $RO_2 + R\text{-}R$ die Gesamtreaktionsgeschwindigkeit hinauftreibt.

Das neue Verfahren wurde zunächst dazu verwandt, um nochmals an einem größeren Material die Art der Abhängigkeit der Zerfallskonstanten des Hexaphenyläthans vom Lösungsmittel zu überprüfen. Die früheren Weberschen NO-Versuche hatten schon gezeigt, daß der Einfluß des Lösungsmittels hier sehr klein ist. Die folgende Tabelle bestätigt dies nochmals.

Tabelle 3.

Nr.	Lösungsmittel	$10K(O_2)$	10K(NO)
1	Acetonitril	0,645	—
2	Anisaldehyd	0,97	—
3	Zimtaldehyd	1,04	—
4	Cyanessigester	1,17	0,93—1,15
5	Acetdiäthylamid	1,19	1,3
6	Mesityloxyd	1,24	1,02—1,46
7	Salicylsäuremethylester	1,25	1,25
8	Glycolmonomethyläther	1,30	1,32
9	Äthylenchlorhydrin	—	1,31—1,37
10	Malonsäurediäthylester	1,34	1,34
11	Pyridin	—	1,23—1,39
12	Dimethylanilin	—	1,38—1,41
13	Toluol	1,50	1,48
14	Propionsäure	1,53	—
15	Oxalsäurediäthylester	1,55	—
16	Benzoesäureäthylester	1,55	—
17	Äthylalkohol	1,59	1,66—1,79
18	Dimethylbenzofulven	1,60	—
19	Styrol	1,62	—
20	Nitrobenzol	1,71	1,41—1,59
21	β-Bromstyrol	1,90	—
22	Anilin	—	1,85—1,96
23	Äthylenbromid	—	1,93—1,99
24	Propylbromid	1,96	—
25	Chloroform	2,19	2,09
26	Nitromethan	2,12	—
27	Tetrachlorkohlenstoff	—	2,27—2,43
28	Schwefelkohlenstoff	2,52	—

In die Tabelle sind auch alle früher zusammen mit Weber zur Prüfung des Lösungsmitteleinflusses ausgeführten Messungen aufgenommen worden. Diese hatten zum großen Teil nur orientierenden Charakter. Bei Beachtung dieses Umstandes ist die Übereinstimmung der Meßergebnisse nach den beiden ganz verschiedenen Methoden eine recht gute, die mit O_2 erhaltenen Werte sind in der Regel sicher die besseren. Soweit das NO-Verfahren exakt durchgeführt worden ist (z. B. Nr. 7, 10, 13,25) fallen die mit O_2 und NO bestimmten Zerfallskonstanten sogar sehr genau zusammen. Mit Jod als Reagens hatten Ziegler und Orth in Chloroform bei 0° den Wert $2{,}5 \times 10^{-1}$ gefunden. Bei der damals benutzten Versuchsanordnung war es unvermeidlich, daß sich die Temperatur der Versuchslösung infolge der Reaktionswärme etwas erhöhte. Beachtet man dies,

so steht auch diese Messung in gutem Einklang mit den beiden oben unter Nr. 25 angeführten Zahlen [2,19 (O_2), 2,09 (NO)]. Für die Zerfallskonstante des Hexaphenyläthans werden somit nach 3 verschiedenen Verfahren dieselben Werte ermittelt. Damit haben diese Messungen ein hohes Maß von Zuverlässigkeit erreicht.

Der Gesamtüberblick lehrt nochmals eindringlich, wie außerordentlich gering der Einfluß des Lösungsmittels auf die Zerfallskonstanten ist. Bei 28 absichtlich aus den verschiedenartigsten Substanzgruppen gewählten Reaktionsmedien liegen die extremen Werte der Zerfallskonstanten bei 0,0645 und 0,252, sie verhalten sich wie 1 : 3,9. Das entsprechende Verhältnis war in den 16 Lösungsmitteln der früheren NO-Versuche 1 : 2,5.

Insgesamt wurden mit Sauerstoff in kürzerer Zeit Messungen in mehr Lösungsmitteln durchgeführt als früher mit NO. Die Versuchsserien überdecken sich nur teilweise. Für einzelne Reaktionsmedien kommt das Sauerstoffverfahren nicht in Betracht. In Basen, wie Pyridin, Anilin und dergleichen ist das Pyrogallol gegen O_2 nicht beständig. Hier mußte auf die früheren mit NO gewonnenen Werte zurückgegriffen werden.

Der Einfluß der Temperatur auf die Zerfallskonstanten wurde besonders sorgfältig in den beiden Lösungsmitteln Acetonitril und Schwefelkohlenstoff bestimmt, in denen das Hexaphenyläthan die kleinste bzw. größte Zerfallsgeschwindigkeit besitzt.

Aus den so erhaltenen Zerfallskonstanten wurden die Aktivierungsenergien berechnet. Die folgende Tabelle faßt die Ergebnisse zusammen:

Tabelle 4.

$K_{(CS_2)} \times 10^2$		− 20°	− 15°	− 10°	− 5°	0°	+ 5°
		1,48	3,16	6,5	13,0	25,2	47,7
$E_{(CS_2)}$	Cal		19,7	19,4	19,3	19,2	—
$K_{(CH_3 \cdot CN)} \times 10^2$		—	—	1,57	3,25	6,45	12,5
$E_{(CH_3 \cdot CN)}$	Cal		—	—	20,4	19,8	19,0

$$K = \frac{2{,}3}{t} \log \frac{1}{1-x} \quad (t \text{ (in Minuten)}; \quad E = \frac{2{,}3 \cdot R \cdot T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1} \log \frac{K_2}{K_1}.$$

Es sieht hiernach wieder so aus, als ob die Aktivierungsenergien selbst eine leichte Temperaturabhängigkeit aufwiesen.

Ähnliches ist schon früher diskutiert worden. Es ist jedoch fraglich, ob der Effekt real ist oder nicht doch Auswirkung eines kleinen systematischen Fehlers. Bei den unten zu besprechenden präziseren Messungen mit anderen Äthanen wird nämlich diese Temperaturabhängigkeit nicht mehr gefunden.

Der Vergleich der Werte in Schwefelkohlenstoff und Acetonitril deutet weiter auf einen schwachen Einfluß des Mediums auf die Aktivierungsenergie hin. Aber auch diesen Einfluß halten wir noch keineswegs für zweifelsfrei sichergestellt, zum mindesten nicht in der gefundenen Größe von 0,5 Cal (bis zu 5 Proc. des Gesamtwertes), da unseres Erachtens die Meßgenauigkeit für einen solchen Schluß nicht ausreicht. Die Mittelwerte der Aktivierungsenergien 19,4 in Schwefelkohlenstoff und 19,8 in Acetonitril passen bemerkenswert gut zu dem von Weber mit besonderer Sorgfalt in Chloroform (mit NO) bestimmten Wert 19,2 Cal. In die gleiche Richtung weisen auch Messungen in anderen Lösungsmitteln. So wurden in Benzoesäureäthylester 19,3 Cal, in Malonsäurediäthylester 19,0 Cal gefunden, jedesmal zwischen -10^0 und 0^0.

Im Anschluß an diese Versuche haben wir dann noch zwei der bekannten Schlenkschen Äthane, nämlich das Tetraphenyldibiphenyläthan und das Diphenyl-tetrabiphenyläthan untersucht. Einige Werte der Zerfallskonstanten und Halbwertszeiten des ersten Kohlenwasserstoffs sind früher schon publiziert worden. Hier wollen wir uns darauf beschränken, die Ergebnisse der in Malonester ausgeführten Versuche wiederzugeben. Zum Vergleich sind die für Hexaphenyläthan geltenden Zahlen nochmals mit aufgeführt.

Tabelle 5.

Verschiedene Äthane in Malonsäurediäthylester.

Substituenten		$6C_6H_5$-	$4C_6H_5$, $2C_6H_5$·C_6H_4	$2C_6H_5$, $4C_6H_5$·C_6H_4
$K \times 10^2$. . .	0^0	13,5	28,5	—
t (Minuten) .	-10^0	3,55	8,03	12,2
	-20^0	—	1,98	3,37
		$E_{(0^0, -10^0)}$ = 19 Cal;	$E_{(0^0, -10^0)}$ = 18 Cal;	
			$E_{(-10^0, -20^0)}$ = 18,5 Cal;	$E_{(-10^0, -20^0)}$ = 17 Cal.

Man erkennt, daß p-ständig eingeführte Phenyle die Zerfallsgeschwindigkeit des Hexaphenyläthans erhöhen. Das Verhältnis der Zerfallskonstanten ist bei -10^0 1 : 2,26 : 3,44. Die Wirkung der Phenyle ist nicht sonderlich groß und jedenfalls kleiner als man sie erwarten sollte, falls die ziemlich starken Verschiebungen des Dissoziationsgleichgewichts, die die Phenyle hervorrufen, ausschließlich auf einem Anwachsen der Zerfallsgeschwindigkeiten beruhte. Offenbar verlangsamen die p-ständigen Phenyle auch die Assoziationsgeschwindigkeit des Triphenylmethyls.

Die Aktivierungsenergien fallen für je 2 eingeführte Phenyle um rund 1 Cal ab.

Wir betrachten diese Zahlen als vorläufige Werte, die (wie auch die für Hexaphenyläthan charakteristischen Zahlen) nach dem weiter unten beschriebenen exakten Verfahren nachgeprüft werden sollen. Es wird dann, bei erhöhter Meßgenauigkeit, auch zu prüfen sein, ob der Einfluß des Reaktionsmediums auf die Zerfallskonstanten bei den verschiedenen Äthanen von der gleichen Art ist. Soweit bisher — hier nicht veröffentlichte — Messungen mit den zwei Schlenkschen Äthanen vorgenommen worden sind, scheint dieses der Fall zu sein.

II.

Die Genauigkeit der eben besprochenen Versuche befriedigte uns nicht ganz. Nach der Bestimmung der Zerfallskonstanten und der Berechnung der Aktivierungsenergien beabsichtigten wir, auch die sogenannten temperaturunabhängigen Faktoren (α) der Arrheniusgleichung $K = \alpha \times e^{\frac{-E}{R \cdot T}}$ für unsere Zerfallsreaktionen auszurechnen und ihre Abhängigkeit von der Konstitution der Äthane zu überprüfen. Diese Größen werden bekanntlich durch Meßfehler besonders stark beeinflußt. Es ist daher früher mit Absicht darauf verzichtet worden, den Faktor α für Hexaphenyläthan im Anschluß an die Bestimmung der Aktivierungsenergie (zu rund 19 Cal) anzugeben, da wir die Fehlermöglichkeit noch für zu groß hielten. Die Rechnung hat indessen später G. Salomon[1]) ausgeführt und

[1]) Helv. **16**, 1354 (1933).

— zusammen mit einer theoretischen Überlegung — publiziert. Auf diese Überlegung wird weiter unten zurückzukommen sein. Die Grundlage für eine sichere Berechnung der α wird erst in dem unten beschriebenen verbesserten Meßverfahren geschaffen.

W. Hückel hat bekanntlich den Faktor α nach einem Vorschlag von G. Wittig Aktionskonstante[1]) genannt. Er hat versucht, diese Größe in Beziehung zu setzen zu solchen Einflüssen, die der organische Chemiker qualitativ unter dem Begriff der „sterischen Hinderung" zusammenzufassen pflegt. Der Versuch einer strengen Durchführung dieser Idee hat aber zu Schwierigkeiten geführt, da es sich ergeben hat, daß in vielen Fällen typischer „sterischer Hinderungen" die geringe Reaktionsgeschwindigkeit gerade auf eine Erhöhung der Aktivierungsenergie zurückgeht.

Auf jeden Fall ist Hückels Deutungsversuch auf bimolekulare Reaktionen beschränkt. Er könnte auf monomolekulare Zerfallsreaktionen vom hier in Rede stehenden Typ nur dann übertragen werden, wenn man sich den Zerfall als Folge einer Art Beschießung der zentralen Bindung durch besonders rasche Moleküle des Lösungsmittels vorstellen wollte. Das wäre sicher abwegig und stände auch im Widerspruch zu der weiter vorn erwähnten Tatsache, daß die Natur des Lösungsmittels nur einen ganz geringen Einfluß auf die Zerfallsgeschwindigkeit hat. In Lösungsmitteln von kleinem (CS_2) und von großem Molvolum ($C_6H_5 \cdot CH : CHBr$ u. a. mehr) zeigt Hexaphenyläthan fast die gleiche Zerfallsgeschwindigkeit. Andererseits wurden die Extremwerte aller Zerfallskonstanten gerade in zwei Lösungsmitteln von kleinem Molvolum ($CH_3 \cdot CN$, $K_0 = 0{,}0645$, CS_2, $K_0 = 0{,}252$) beobachtet.

Hiernach fragt es sich, mit welcher Art von Modellvorstellungen man etwa den Sinn der Konstanten α bei monomolekularen Zerfallsreaktionen beschreiben will. Es läßt sich dann vielleicht daran denken, diese Konstanten in Beziehung zu setzen zu der Leichtigkeit, mit der die dem Molekül von außen durch Stöße (des Lösungsmittels) zugeführte Energie

[1]) B. 61, 1518, Anm. 6 (1928).

nach dem Molekülinnern zu der entscheidenden C-C-Bindung fortgeleitet wird. Oder man kann das Gesamtmolekül als ein kompliziertes Schwingungssystem auffassen und dann hat die Konstante α etwas zu tun mit der Fähigkeit dieses Systems, die Schwingungsenergie durch Kopplungsvorgänge im Zentrum zu konzentrieren. Diese Überlegungen sollen nicht erschöpfend sein.

Wie man sich die Dinge auch immer vorstellen mag, man erkennt, daß es für das Verständnis der Dissoziationsvorgänge sicher von Wert ist, auch die „Aktionskonstanten" kennenzulernen, wozu die Erzielung größtmöglicher Genauigkeit bei der kinetischen Messung notwendig war.

Wir sind daher in einer ausführlichen experimentellen Studie den Fehlerquellen unseres Verfahrens nachgegangen, haben eine Reihe von Störungen erkannt und ausgeschaltet. Das Ergebnis war eine wesentlich verbesserte Methode zur Bestimmung der Zerfallsgeschwindigkeiten labiler Äthane. Diese sollte dann in größerem Umfang auf möglichst viele geeignete Substanzen angewandt werden mit dem Ziel, einen umfassenden Einblick in die Konstitutionsabhängigkeit der verschiedenen für die Dissoziation charakteristischen Größen (Zerfallskonstanten, Aktivierungsenergien, Aktionskonstanten) zu eröffnen. Die Zeitumstände haben einen Abschluß dieser Untersuchung im ursprünglich geplanten Umfang vorläufig unmöglich gemacht, weshalb wir heute Teilergebnisse publizieren, deren Kenntnis Voraussetzung ist für das volle Verständnis der voranstehenden und einiger nachfolgender Arbeiten.

Als Untersuchungsobjekte wählten wir die nach Ziegler und Schnell[1]) leicht rein und in krystallisierter Form erhältlichen Tetraphenyl-dialkyl-äthane. Sie bieten aus mancherlei Gründen für die Ausarbeitung einer Methode Vorteile gegenüber der Verwendung von Hexaphenyläthan. Die methodischen Verbesserungen betrafen größtenteils gewisse apparative Einzelheiten, die im experimentellen Teil beschrieben sind. Hier sei nur, als eine wesentliche Abänderung gegenüber

[1]) A. **437**, 227 (1924).

früher, die Einführung der automatischen Registrierung des Manometerganges erwähnt. Die Ergebnisse lagen hiernach am Ende der Messung in Form einer auf photographisches Papier aufgezeichneten Kurve vor, deren Ausmessung beliebig viele zusammengehörige Werte von Zeit und Manometerstand lieferte. Chemisch ist auch die verbesserte Ausführungsform der Messungen charakterisiert durch die Anwesenheit von Pyrogallol im Autoxydationsgemisch. Dieser Zusatz ist unbedingt notwendig, wenn das Verfahren allgemein anwendbar bleiben soll. Es ist uns bekannt, daß bei manchen Äthanen auf die Zugabe des Pyrogallols verzichtet werden könnte, da bei ihnen die durch die primäre Bildung labiler Peroxyde vom Typ $R\text{-}O_2$ bedingten Störungen sich praktisch nicht bemerkbar machen. Da sich aber nicht voraussagen läßt, wann der Zusatz nötig ist und wann nicht, so ist es besser, stets Pyrogallol zuzugeben, das in keinem der von uns untersuchten Fälle etwas geschadet hat. Wir bemerken dies mit Hinblick auf eine kürzlich publizierte Arbeit von Coops, Nauta und Ernsting[1]), die in dem besonderen Falle des Tetra-(2,6-dimethylphenyl)-äthans bei der Bestimmung der Zerfallsgeschwindigkeit aus dem Tempo der Sauerstoffaufnahme bei Zusatz von Pyrogallol Komplikationen beobachteten.

Die erreichte Meßgenauigkeit des verbesserten Verfahrens wird im experimentellen Teil diskutiert. Hier sei sie zunächst nur durch die Betrachtung einiger Meßergebnisse erläutert. Am vollständigsten wurde bisher das *Tetraphenyldiisopropyläthan* untersucht. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 6.

Tetraphenyl-diisopropyläthan

Zerfallskonstanten (K), Halbwertszeiten (τ), in Brombenzol bei verschiedenen Temperaturen (t). Aktivierungsenergie (E), temperaturunabhängiger Faktor (α).

t^0	20,05	30,05	39,98	49,98	59,98
K (Zeit in Min.)	0,00538	0,0219	0.0835	0,287	0.937
τ (Min.)	128,5	31,6	8,29	2,41	0,74
E (Cal)	24.8	25.2	24.9	25,4	

$E = 25{,}0$ Cal.

$\alpha = 2.5 \cdot 10^{16}$ Min.$^{-1}$ bzw. $4.2 \cdot 10^{14}$ sec.$^{-1}$

[1]) Rec. **60**, 245 (1941).

Die Untersuchung erstreckt sich über einen Temperaturbereich von 40°. Dies ist das größte Intervall, über das bisher derartige Messungen ausgeführt werden konnten. (Die früheren Messungen von K. Ziegler und K. Weber am Hexaphenyläthan erstreckten sich nur über 30°.) Die höchste und die niedrigste der gemessenen Halbwertszeiten verhalten sich wie 170 : 1, ein Zeichen für die Elastizität des Meßverfahrens. Die für je 10° Temperaturdifferenz berechneten Aktivierungsenergien zeigen keinen systematischen Gang mehr mit der Temperatur. Sie schwanken lediglich etwas um den Mittelwert. Diese bemerkenswert scharfe Gültigkeit der Arrhenius-Gleichung ist ein Beweis dafür, daß die vermessenen Zerfallskonstanten bzw. Halbwertszeiten keine wesentlichen Fehler mehr aufweisen können. Das über 40° Temperaturdifferenz berechnete $E = 25{,}0$ Cal dürfte auf wenige Zehntel-Calorien genau sein. Hiernach ist es kaum zweifelhaft, daß die weiter vorn und früher gefundene leichte Temperaturabhängigkeit der Aktivierungsenergie bei Hexaaryläthanen nicht real ist[1]). Die Neuvermessung dieser Substanzen nach dem verbesserten Verfahren steht aber noch aus. Vermutlich sind jedoch wesentliche Korrekturen der bisher ermittelten Werte von ihr nicht zu erwarten.

Wir geben nun im folgenden eine Übersicht über alle von uns vermessenen Tetraphenyldialphyläthane. Das Hexaphenyläthan ist zum Vergleich mit aufgenommen (vgl. Tab. 7).

Die Tabelle demonstriert zunächst die Sonderstellung, die das Tetraphenyl-dimethyläthan unter seinen sämtlichen Analogen einnimmt. Diese Sonderstellung macht sich schon rein qualitativ in der bereits vor 18 Jahren beobachteten erhöhten thermischen Beständigkeit dieses Äthans bemerkbar. Das Verhältnis der Zerfallsgeschwindigkeiten von Tetraphenyldimethyläthan (Nr. 1), Tetraphenyldiäthyl- (Nr. 2) und Hexaphenyläthan (Nr. 9) ist 1 : 4000 : 60000 (0,00025 : 1 : 15). Die

[1]) E. Hückel folgert aus theoretischen Betrachtungen [Z. f. Physik 83, 648 (1933)], daß eine Abnahme der Aktivierungsenergie mit steigender Temperatur erfolgen müsse und sieht unsere früheren Ergebnisse als Bestätigung hierfür an. Diese Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment war, wie jetzt feststeht, nur eine scheinbare.

Tabelle 7.

Verschiedene 6-fach substituierte Äthane in Brombenzol.

Zerfallskonstanten (K), Halbwertszeiten (τ), Aktivierungsenergien (E), temperaturunabhängige Faktoren (α).

t^0	$K \times 10^3$	τ (Min.)	τ (20^0) (Min.)	E (Cal)	E bester Wert	α min^{-1}	α sec^{-1}
			1. *Tetraphenyl-dimethyläthan*				
60,05	1,234	55,9	28000	30,2	30,0	$7{,}8 \times 10^{17}$	$1{,}9 \times 10^{16}$
70,02	4,693	14,7		29,6			
80,02	16,16	4,27	(19,5	30,8			
90,03	55,18	1,25	Tage)				
			2. *Tetraphenyl-diäthyläthan*				
20,05	11,47	6,03	6,0	27,2	27,2	$2{,}6 \times 10^{19}$	$4{,}4 \times 10^{17}$
30,09	53,57	1,28					
			3. *Tetraphenyl-di-n-propyläthan*				
0,02	1,73	39,9	1,3	27	26,7	$5{,}6 \times 10^{19}$	$9{,}3 \times 10^{17}$
15,0	23,8	2,9		26,4			
20,0	52,52	1,31					
			4. *Tetraphenyl-di-n-amyläthan*				
0,02	1,916	36	1,25	26,6	26,6	$4{,}3 \times 10^{19}$	$7{,}1 \times 10^{17}$
15,0	24,64	2,8					
			5. *Tetraphenyl-diisopropyläthan*				
20,05	vgl.	vgl.	128,5	25,0	25,0	$2{,}5 \times 10^{16}$	$4{,}2 \times 10^{14}$
59,98	Tab. 6	Tab. 6					
			6. *Tetraphenyl-dicyclohexyläthan*				
20,03	0,98	70,0	70,0	25,0	25,0	$5{,}4 \times 10^{16}$	$9{,}0 \times 10^{14}$
30,03	4,10	16,9		25,0			
39,99	15,4	4,5					
			7. *Tetraphenyl-dicyclopentyläthan*				
20,03	0,815	84,6	84,6	25,0	24,7	$2{,}7 \times 10^{16}$	$4{,}5 \times 10^{14}$
30,0	3,37	20,05		24,5			
40,05	12,43	5,5					
			8. *Tetraphenyl-di-tertiärbutyläthan*				
20,0	83,1	0,833	0,833	—	—	—	—
			9. *Hexaphenyläthan*				
20,0	~ 170	~0,4	~0,4	—	19	$\sim 3 \times 10^{14}$	$\sim 5 \times 10^{12}$

zweite Substanz steht also in ihrer Zerfallsgeschwindigkeit dem Hexaphenyläthan viel näher als ihrem niederen Homologen (Nr. 1), ein sicher merkwürdiges Resultat. Es erscheint hiernach verständlich, daß Tetraphenyl-dimethyläthan bei Zimmertemperatur in Lösung auch bei Gegenwart von Sauerstoff eine recht beständige Substanz ist, die zwei anderen Produkte dagegen höchst empfindliche Körper sind. Die Sonderstellung des methyl-substituierten Äthans geht auf zwei Ursachen zurück: Auf sein gegenüber dem Diäthylkörper (Nr. 2) um 3 Cal höheres E und auf seine 33-mal kleinere Aktionskonstante. Beides zusammen wirkt sich dahin aus, daß Äthan Nr. 1 ($-CH_3$-substituiert) sich erst bei etwa 80° so verhält wie Äthan Nr. 2 ($-C_2H_5$-substituiert) bei Raumtemperatur.

Die höheren Tetraphenyl-dialkyläthane mit normalen Alkylresten (Nr. 2, 3, 4) sind sich in den charakteristischen Größen E und α sehr ähnlich. Die E liegen sehr nahe bei 27 Cal und die α betragen einige 10^{19} min^{-1} bzw. 10^{17} sec^{-1}. Dementsprechend liegen auch die Zerfallskonstanten bzw. Halbwertszeiten bei gleicher Temperatur ziemlich nahe beisammen (vgl. die $\tau_{20°}$ von Nr. 2, 3 und 4). Die eben genannten charakteristischen Größen scheinen hiernach unter Ausschluß des Anfangsgliedes für den „Typ" des Tetraphenyl-di-n-alkyläthans zu gelten, ohne daß ein wesentlicher Einfluß der Kettenlänge der Alkylreste zu beobachten wäre. Wir müssen diesen Satz allerdings einstweilen mit Vorbehalt aussprechen, da das durch 2n-Butyle substituierte, in der Tabelle nicht aufgeführte Äthan in seinem Verhalten aus der Reihe seiner Homologen herausfällt und wir eine endgültige Aussage erst nach einer Neuvermessung dieser Substanz machen möchten.

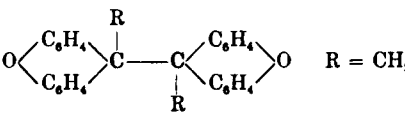
Die Äthane Nr. 5—7 enthalten sekundäre Alphylreste. Sie bilden eine ebenso klar ausgeprägte zusammengehörige Gruppe wie die Substanzen 2—4 mit n-Alkylresten. Die *Zerfallsgeschwindigkeiten* liegen wieder sehr nahe beieinander, doch zerfallen diese Äthane etwa 20—100-mal langsamer als die Vertreter der anderen Gruppe. Die Aktivierungsenergien liegen sämtlich bei fast genau 25 Cal. Sie sind rund 2 Cal kleiner als die entsprechenden Größen der n-alkylsubstituierten Substanzen Nr. 2—5. Daß die Äthane mit sekundären Alkylen

trotzdem wesentlich langsamer zerfallen, liegt an den viel kleineren Werten der zugehörigen Aktionskonstanten (einige $10^{16}\,min^{-1}$ bzw. $10^{14}\,sec^{-1}$). Diese betragen nur rund $^1/_{1000}$ der α, wie sie für die n-Alkyl-äthane gelten.

Es ist bemerkenswert, daß die verschiedenen Konstanten praktisch gar nicht von dem besonderen Bau, insbesondere nicht von der Größe der sekundären Reste beeinflußt werden. Isopropyl, Cyclohexyl und Cyclopentyl haben völlig gleiche Wirkung, sie verkörpern wieder einen Substituenten-„Typ" für sich.

Natürlich bot im hier gegebenen Zusammenhang auch das Tetraphenyl-di-tertiärbutyl-äthan ein gesteigertes Interesse. Leider konnte die Substanz aus äußeren Gründen bisher noch nicht vollständig vermessen werden. Wir besitzen einstweilen lediglich eine vorläufige Messung der Zerfallskonstanten bei $+20^0$. Danach steht die Substanz mit $\tau_{20} = 0{,}83$ Minuten dem Hexaphenyläthan mit $\tau_{20} = 0{,}4$ Minuten sehr nahe.

Die gruppenweise Zusammengehörigkeit bestimmter Substanztypen der hier in Rede stehenden Art hat sich auch bei einer Neuvermessung von 4 Conantschen Di-n-alkyldixanthylen mit Alkyl = Methyl bis Butyl ergeben. Diese Substanzen von der allgemeinen Formel



$R = CH_3,\ C_2H_5,\ n\text{-}C_3H_7,\ n\text{-}C_4H_9$

wurden von uns deshalb untersucht, weil wir prüfen wollten, ob auch bei ihnen das Methylderivat eine Sonderstellung einnimmt. Schon Conant hat, wie in der voranstehenden Arbeit besprochen, aus dem Tempo der Aufnahme von Sauerstoff durch Lösungen dieser Substanzen deren Zerfallsgeschwindigkeit zu bestimmen gesucht. Er hatte jedoch die günstige Wirkung eines Pyrogallolzusatzes noch nicht erkannt und auch sonst ist sein Meßverfahren sicher nicht sehr einwandfrei gewesen. Daher hat er zwar die Größenordnung der Zerfallsgeschwindigkeiten richtig gefunden, seine Messungen zeigen jedoch starke innere Unstimmigkeiten. Man erkennt dies, wenn

man für die einzelnen von Conant benutzten Temperaturintervalle die Aktivierungsenergien der Dixanthyle *ausrechnet*[1]).

Dimethyldixanthyl *E* 25—35°, 35—40°, bzw. 35,7* und 25* Cal.
Diäthyldixanthyl *E* 25—35°, 35—40°, bzw. 27,7* und 35,7** Cal.
Di-n-butyldixanthyl *E* 15—25°, 25—30°, 30—35°, 35—40°, bzw. 29,7*, 28**, 26** und 22,7** Cal.

Die eigenen Messungen lieferten demgegenüber folgende Resultate:

Tabelle 8.

9,9-*Di-n-alkyldixanthyle in Brombenzol.*

Zerfallskonstanten (K), Halbwertszeiten (τ) bei verschiedenen Temperaturen (t), Aktivierungsenergien (E), temperaturabhängige Faktoren (α).

t (°)	$K \times 10^2$ (Conants) Werte	τ (Min.)	τ (20°) (Min.)	E (Cal)	E bester Wert	α (min^{-1})	α (sec^{-1})
			Dimethyldixanthyl				
35,05	0,744	93					
45,05	3,51 (1,26)	19,7	1170	30,0 30,2	30,1	$1,8 \times 10^{19}$	3×10^{17}
55,05	15,18	4,5					
			Diäthyldixanthyl				
35,05	0,83 (0,91)	84					
45,05	3,89	17,7	1006	29,9 30,2	30,1	2×10^{19}	$3,3 \times 10^{17}$
55,05	16,86	4,1					
			Di-n-propyldixanthyl				
25,05	1,09	63,3					
35,05	5,49	12,6	152	29,4 30,6	30,0	11×10^{19}	18×10^{17}
54,06	26,67	2,6					
			Di-n-butyldixanthyl				
25,05	1,01	70					
35,05	5,12	13,5	160	29,4 29,2	29,3	4×10^{19}	$6,7 \times 10^{17}$
45,05	23,2	3,0					

[1]) In der Zusammenstellung stimmen die mit* versehenen Werte direkt mit denen von Conant, Am. Soc. **51**, 1932 (1929), gegebenen Zahlen überein. Die mit ** versehenen Aktivierungsenergien finden sich in der Conantschen Arbeit nicht direkt, da Conant seine Aktivierungsenergien regelmäßig für die gesamten Temperaturdifferenzen zwischen der jeweiligen Versuchstemperatur und der tiefsten angewandten Temperatur berechnet hat, also z. B. für 15—25°, 15—35°, 15—40°. Diese Rechnungsart kommt, wie man leicht einsieht, bei starken inneren Unstimmigkeiten auf eine Nivellierung der E-Werte hinaus. Wir hielten es für richtiger, die Aktivierungsenergien für jede einzelne Temperaturdifferenz auszurechnen, also z. B. 15—25°, 25—30°, 30—35° und 35—40°. Deshalb haben wir die Conantschen Zahlen unter Benutzung seiner Zerfallskonstanten umgerechnet und mit ** gekennzeichnet.

Das Ergebnis ist bemerkenswert einfach. Sämtliche untersuchten Dixanthyle sind in den E- u. α-Werten annähernd gleich. Die Zerfallsgeschwindigkeit des Dipropylkörpers ist schwach erhöht, weil diese Substanz eine etwas größere Aktionskonstante hat als seine Analogen. Im Di-n-butyldixanthyl ist dagegen das E etwas niedriger, weshalb auch diese Verbindung eine schwach erhöhte Zerfallskonstante aufweist. Unzweifelhaft bilden die 4 Dixanthyle jedoch trotz dieser kleinen individuellen Unterschiede ihrem ganzen Verhalten nach eine eng zusammengehörige Gruppe.

Am meisten fällt die Tatsache auf, daß von einer Sonderstellung des Dimethylkörpers hier nicht die Rede sein kann. Zwischen den Di-n-alkyl-tetraphenyläthanen und den ihnen strukturell so nahe verwandten Di-n-alkyl-dixanthylen besteht somit keine volle Analogie. Es bleibt abzuwarten, wie sich der Vergleich zwischen den zwei Reihen weiter gestalten wird, wenn auch noch Dixanthyle mit sekundären Resten in den Kreis der Untersuchungen gezogen werden.

Überblickt man das gesamte von uns bis heute beigebrachte Zahlenmaterial, so kann man feststellen:

Die vorliegende Untersuchung enthüllt zum ersten Male die überragende Bedeutung der „Aktionskonstanten" auch für die monomolekularen Zerfallsprozesse der 6-fach substituierten Äthane. Ihre Werte erstrecken sich über 5 Zehnerpotenzen hinweg. Nimmt man das in der voranstehenden Arbeit schon kurz besprochene und in der letzten der nachfolgenden Arbeiten ausführlicher beschriebene Tetracyclohexyl-diphenyläthan mit $\alpha = 5 \times 10^{13}$ (min^{-1}) bzw. $8{,}3 \times 10^{11}$ (sec^{-1}) hinzu, so erweitert sich der Bereich sogar auf 6 Zehnerpotenzen[1]).

[1]) In der oben zitierten Arbeit von Coops, Nauta und Ernsting wird die Aktivierungsenergie des Tetra-(2,6-dimethylphenyl)-äthans zu 22,5 Cal angegeben. Wir möchten diese Zahl zwar wegen gewisser Besonderheiten, die das Äthan bei der Vermessung zeigt, nur mit Vorbehalt als richtig anerkennen. Geht man aber einmal davon aus, die Zahl stimme genau, so wird $\alpha = 6$—$7 \times 10^{11}\,sec^{-1}$. Das Äthan schlösse sich damit dem Tetracyclohexyldiphenyläthan ($E = 21{,}4$ Cal, $\alpha = 8 \times 10^{11}\,sec^{-1}$) sehr nahe an. Die Substanz enthält 4 wegen der o-ständigen Methyle sehr „sperrige" Substituenten. Ihre Zerfallstendenz könnte daher ähnlich erklärt werden, wie S. 145 ff. die des Tetracyclohexyl-diphenyläthans (Dilatation der zentralen C–C-Bindung). Vielleicht ist für diesen Typ der labilen Äthane allgemein niedriges E und kleines α charakteristisch.

Es wäre sicherlich verfrüht, etwa jetzt schon Beziehungen zwischen Konstitution der Äthane und der Größe der Aktionskonstanten diskutieren zu wollen. Deshalb seien unsere Resultate lediglich im Zusammenhang mit der oben zitierten Arbeit von G. Salomon kurz besprochen. Der Autor leitet aus einer theoretischen Betrachtung von Polanyi und Wigner[1]) ab, daß die temperaturunabhängigen Faktoren bei echten monomolekularen Reaktionen von der Größenordnung 10^{13} bis 10^{14} (sec^{-1}) sein sollten. Ein einwandfrei monomolekularer Reaktionsverlauf (d. h. ein Reaktionsablauf, bei dem keine Wechselwirkung mit einer zweiten Molekel eintritt) soll in Lösung dann vorliegen, wenn die Reaktionsgeschwindigkeiten nur wenig vom Lösungsmittel abhängen. Dies Kriterium gilt für die von uns studierten Zerfallsprozesse. Für das Hexaphenyläthan errechnet Salomon aus den Angaben von Ziegler, Orth und Weber α (von Salomon Z genannt) zu $\sim 10^{12}$ -10^{13} und sieht dies Ergebnis als eine gute Bestätigung der Rechnungen von Polanyi und Wigner an.

Wie die Betrachtung der Tab. 7 und 8 jetzt ohne weiteres lehrt, hat Salomon das besondere Glück gehabt, daß wir seinerzeit das Hexaphenyläthan zuerst untersuchten und daß diese Substanz zufällig gerade ein α von der gewünschten Größenordnung besitzt. Nach dem heutigen Stand unseres Wissens sind mehr $\alpha = 10^{17}\,sec^{-1}$ als $\alpha = 10^{12}\,sec^{-1}$ bekannt, ja einzelne α liegen nahe bei und über 10^{18}. Unsere Versuche sind demnach keineswegs mehr in Einklang mit den Überlegungen von Polanyi und Wigner. Nach Salomon sollen dann Abweichungen zu erwarten sein, wenn das Lösungsmittel starken Einfluß auf die Reaktionskonstanten hat. Wir haben allerdings den Lösungsmitteleinfluß für die Äthane mit $\alpha = 10^{17}$ nicht mit derselben Ausführlichkeit überprüft wie für das Hexaphenyläthan, weil wir glaubten, daß die bei dieser letzten Substanz einmal erkannte Gesetzmäßigkeit wohl allgemein bei Äthanen ähnlichen Typs gelten würde. Immerhin liegen für das Tetraphenyl-diäthyl-äthan bisher Messungen in 4 verschiedenen Lösungsmitteln vor. Es betragen die Halbwerts-

[1]) Z. physik. Ch. [A] 139, 439 (1928).

zeiten dieser Substanz bei 20° in Benzoesäureäthylester 8,6 Minuten, in Brombenzol 6,3 Minuten, in Toluol 4,5 Minuten und in Chloroform 3,5 Minuten, d. h. dieses Äthan (mit dem $\alpha \sim 10^{17}$) schließt sich, wie erwartet, in seinem Verhalten in verschiedenen Lösungsmitteln offenbar ganz dem Hexaphenyläthan an. Nach Polanyi und Wigner sollen extrem hohe Werte der α auf einen Kettenreaktionsmechanismus[1]) hinweisen. Ein solcher liegt bei unseren Zerfallsprozessen sicher nicht vor.

Unsere kinetischen Versuche mit dissoziablen Äthanen sind ursprünglich in der Absicht begonnen worden, zahlenmäßige Angaben für die Stärke der zentralen C-C-Bindung zu gewinnen und damit das oft, aber mit wenig Erfolg diskutierte Problem der Abhängigkeit der gegenseitigen Bindefestigkeit zweier Methylradikale von der Art der Substitution einer exakten Lösung näher zu bringen. Wir sahen dabei in der Aktivierungsenergie das beste Maß für die Bindefähigkeit, da sie die Energiemenge angibt, die dem Äthan bis zum Eintritt des spontanen Zerfalls wirklich zugeführt werden muß.

Bei dieser Betrachtungsweise sind die bisher untersuchten Di-n-alkyldixanthyle und das Tetraphenyldimethyläthan als energetisch gleichwertig anzusehen. Der starke polarisierende Eingriff in die aromatischen Kerne durch die 2 Oxido-Sauerstoffatome kommt in der Bindefestigkeit gar nicht zum Ausdruck. Vergleicht man dagegen die höheren Dialkyl-tetraphenyläthane mit den Dixanthylen, so bewirken die beiden Äther-Sauerstoffatome eine deutliche Verfestigung der zentralen Bindung um rund 3 Cal (von 27 auf 30 Cal). Das ist insofern bemerkenswert, als vom 9,9-Diphenyl-dixanthyl gerade umgekehrt seit langem seinem qualitativen Verhalten nach bekannt ist, daß es „stärker dissoziiert" als Hexaphenyläthan[2]).

Nach unseren Ergebnissen steht weiter ein abschwächender Einfluß sekundärer Substituenten auf die Bindefähigkeit der substituierten Methyle fest. Er kommt in einer Erniedrigung der Aktivierungsenergien um rund 2 Cal zum Ausdruck

[1]) a. a. O., S. 447.

[2]) Vgl. hierzu eine andere Besonderheit in der Wirkung des Xanthan-Ringschlusses. A. **434**, 54 (1923).

(Tab. 7, Nr. 5, 6, 7). In die gleiche Richtung weisen die Erfahrungen mit dem Tetracyclohexyl-diphenyläthan, dessen Aktivierungsenergie rund 21,4 Cal beträgt. Diese Substanz steht somit dem Hexaphenyläthan ($E = 19$ Cal) recht nahe. Auf die mögliche Bedeutung dieser Tatsache ist in der voranstehenden Arbeit schon ausführlich hingewiesen worden.

Im ganzen betrachtet, hat es den Anschein, als ob es sich wohl lohnen könnte, nach dem jetzt ausgearbeiteten und gut funktionierenden kinetischen Verfahren die bisher bekannt gewordenen labilen Äthane durchzumessen. Es scheint, daß sich dabei doch gewisse relativ einfache Gesetzmäßigkeiten ergeben könnten, und wir rechnen weniger damit, aus einer solchen Untersuchung etwa nur eine verwirrende Fülle von Zahlen zu erhalten, deren Ordnung und Deutung unüberwindliche Schwierigkeiten bereiten müßte.

Zum Schluß sei noch kurz auf eine Substanz hingewiesen, die sich beim Versuch einer kinetischen Vermessung sehr merkwürdig verhält. Es handelt sich um das *Bis-(9-phenyl-fluorenyl)*, jenes Hexaaryläthan, das sich — qualitativ betrachtet — gegenüber dem Hexaphenyläthan durch eine stark verminderte Dissoziationstendenz auszeichnet.

Mit der Messung der Sauerstoffabsorption von Lösungen des Bis-9-phenylfluorenyls hat sich in letzter Zeit Sherp[1]) beschäftigt. Er fand einen Reaktionsablauf 1. Ordnung, stellte jedoch eine starke Abhängigkeit der Reaktionskonstanten vom Sauerstoffdruck fest. Die Absorption ist bereits bei Zimmertemperatur merklich, sie verlief mit reinem Sauerstoff 4,4-mal schneller als mit Luft. Diese Druckabhängigkeit bei Abwesenheit von Inhibitoren wie Pyrogallol ist an und für sich nicht neu. Auffällig ist lediglich ihr starkes Ausmaß. Die Beobachtung von Sherp stimmt jedoch. Wir fanden größenordnungsmäßig dieselben Reaktionsgeschwindigkeiten. Wenn diese Erscheinung ähnlich zu deuten wäre wie beim Hexaphenyläthan, so müßte ein Kettenreaktionsmechanismus vorliegen, demzufolge jedes durch Zerfall gebildete 9-Phenylfluorenyl die katalytische Oxydation einer Reihe weiterer Bis-9-phenyl-

[1]) Am. Soc. 58, 576 (1936).

fluorenylmoleküle bewirkte. Die Länge der Reaktionskette müßte allerdings ziemlich groß sein, da sonst die starke Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck unverständlich wäre, denn diese bedeutet nichts anderes, als daß, summarisch gesehen, die Oxydation in der Hauptsache nach der Gleichung:

$$R - R + O_2 = R_2O_2$$

verliefe. Die Konstante eines solchen Prozesses müßte, wie leicht einzusehen ist, dem Sauerstoffdruck direkt proportional sein. Würden erhebliche Anteile des Äthans auf dem Umweg

$$R - R = 2R -; \quad 2R - + O_2 = ROOR$$

oxydiert, so könnte die Druckabhängigkeit der Reaktionskonstanten nicht so groß sein, da diese zweite Art des Reaktionsablaufs in weiten Grenzen vom Sauerstoffdruck unabhängig sein dürfte. Bei konzentrierten Lösungen des Hexaphenyläthans werden die Reaktionsketten zwei Glieder lang. Ähnlich konzentrierte Lösungen des Bis-9-phenylfluorenyls lassen sich gar nicht herstellen, seine Lösungen sind immer sehr viel verdünnter. Daß gleichwohl die Reaktionsketten viel länger werden sollten, wäre sehr sonderbar.

Diese Überlegungen machen es wenig wahrscheinlich, daß die Druckabhängigkeit der Sauerstoffabsorption des Bis-9-phenylfluorenyls ähnliche Ursachen wie die des Hexaphenyläthans hat. Tatsächlich fehlt dieser Reaktion ein Kennzeichen, das für die Autoxydation des Hexaphenyläthans sehr charakteristisch ist, fast völlig. Die Druckabhängigkeit der Sauerstoffabsorption verschwindet beim Hexaphenyläthan sofort, wenn man den Reaktionsmischungen Pyrogallol zugibt. Beim Bis-9-phenyl-fluorenyl ist dies nicht der Fall. Die Gesamtreaktionsgeschwindigkeit vermindert sich nur wenig bei Anwesenheit von Pyrogallol und die Druckabhängigkeit bleibt fast im gleichen Ausmaße bestehen. Damit liegt hier der erste und bisher einzige Fall vor, daß unser Meßverfahren nicht anwendbar ist.

Die Beobachtungen deuten darauf hin, daß das vom Hexaphenyläthan und allen anderen ähnlichen Substanzen abweichende Verhalten des Bis-9-phenylfluorenyls auf eine gesteigerte Assoziationstendenz des 9-Phenylfluorenyls zurück-

zuführen ist. Es wäre dann die eine allgemeine Voraussetzung der reaktionskinetischen Messungen nicht erfüllt, daß die Abfangreaktion schnell genug erfolgt, denn bei dieser Bedingung kommt es natürlich nicht auf die absolute Geschwindigkeit an, mit der das Radikal durch den Sauerstoff festgelegt wird, sondern auf das Verhältnis dieser Geschwindigkeit zur Geschwindigkeit der Rückassoziation. Der Gesamtablauf der Autoxydation müßte auch in diesem Tall einer Reaktion 1. Ordnung entsprechen, wie Ziegler, Ewald und Orth[1]), schon vor einiger Zeit zeigen konnten.

Die Reaktionskonstanten müßten sich in diesem Falle mit wachsendem Sauerstoffdruck dem Grenzwert der Zerfallskonstanten des Äthans nähern. Eine Untersuchung des Bis-(phenylfluorenyls) bei Gegenwart von Pyrogallol unter Sauerstoffüberdruck ist geplant.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft haben wir für die Unterstützung dieser Arbeit bestens zu danken.

Beschreibung der Versuche.

Die reaktionskinetischen Messungen.

Die ersten Versuchsanordnungen.

Die zu unseren ersten vorläufigen Messungen angewandten apparativen Hilfsmittel waren dieselben, wie sie früher für das Studium der Absorption von NO bei 1 Atm. Druck benutzt und in der XII. Mitteilung dieser Serie beschrieben worden sind[2]), jedoch hatten die Versuchsgefäße bis zu 150 ccm Rauminhalt.

Die Form der beiden möglichst gleichen Absorptionsgefäße und des Manometers gibt Fig. 1, etwas schematisiert, wieder. Zur Verbindung mit dem Differentialmanometer dienten starkwandige Schläuche, die Gefäße wurden in senkrechter Richtung lebhaft geschüttelt. Die Wucht der dabei auf- und abschießenden Flüssigkeitsmasse muß oben durch den angekitteten Trichter *T* gebrochen werden, da sonst die Manometerflüssigkeit (meist Benzoesäureester) zu stark zittert. Die Absorption wurde mit der Stoppuhr rein visuell am Differentialmanometer verfolgt, wobei nur an einem Schenkel abgelesen wurde und sich nötigenfalls zwei Beobachter gegenseitig unterstützten.

---

[1]) A. **479**, 277, und zwar 286 (1930).
[2]) A. **504**, 152 (Fig. 4) (1933).

Mit dieser einfachen Anordnung erhielten wir gelegentlich recht brauchbare Resultate, wie etwa das folgende:

Tetraphenyl-diäthyläthan in Toluol bei 20° und 1 Atm. O_2.

t (Min.)	0	0,59	1,29	2,07	2,92	3,92	5,10	6,52	8,40	10,90	15,10
$1-x$	1,00	0,910	0,818	0,728	0,638	0,547	0,457	0,366	0,276	0,185	0,0924
K	—	0,1595	0,155	0,154	0,154	0,154	0,153	0,154	0,153	0,155	0,157

Ohne ersichtlichen Grund sahen die Messungen häufig aber auch so aus:

Bedingungen, Substanz und Bedeutung der Reihen wie oben.

0	0,27	0,83	1,42	2,12	2,89	3,69	4,74	5,85	7,24	8,98	11,36	16,6
1,00	0,967	0,884	0,802	0,719	0,636	0,554	0,471	0,389	0,306	0,223	0,141	0,578
—	0,137	0,150	0,154	0,156	0,157	0,160	0,159	0,163	0,164	0,167	0,173	0,170

Die hierdurch gegebenen Unsicherheiten wurden nach Möglichkeit ausgeschaltet durch sehr häufige Wiederholung des Messunger. Dabei werteten wir nur die Zahlenreihen mit einwandfreier Konstanz der „K" aus und verwarfen solche mit einem systematischen Gang in K von der Art dieses zweiten Beispiels. Man kann so unter starker Vergrößerung des zu leistenden Arbeitsquantums als Generalmittel aus vielen Messungen (bis zu 20 Messungen pro Substanz und Temperatur) Werte für die Zerfallskonstanten erhalten, die den wahren Werten recht nahe kommen. Dieses Vorgehen ist aber sehr schwerfällig. Zur Überprüfung des Lösungsmitteleinflusses kann man jedoch auf äußerste Genauigkeit verzichten und hat dann in der beschriebenen primitiven Versuchsanordnung ein einfaches Mittel in der Hand, um rasch die Zerfallskonstanten in zahlreichen Lösungsmitteln zu untersuchen.

Im übrigen zeigte es sich, daß die Brauchbarkeit der beschriebenen Apparate mit steigender Versuchstemperatur rasch abnahm: Tetraphenyl-dimethyläthan konnte (bei 60° und darüber) überhaupt nicht mehr mit Erfolg vermessen werden.

Diese Erfahrungen gaben den Anlaß zur Konstruktion der folgenden Apparatur.

Verbesserte Apparatur.

Systematische Gänge, die immer wieder, vor allem bei langdauernden Messungen bei höheren Temperaturen auf-

traten, können nur auf Unsymmetrien in der Apparatur beruhen. Diese lassen sich ausschließen:

1. Durch Vermeidung jeder Gummiverbindung in der Apparatur. Die Schläuche zum Differentialmanometer wurden ersetzt durch bewegliche Glaskapillaren, die an den Manometerschenkeln und den Reaktionsgefäßen durch Normalschliffe mit Picein festgekittet wurden. Schwieriger war die Gummidichtung bei *g* (Fig. 1a) zu ersetzen, da diese ja die bewegliche Durchführung des die Ampulle mit der Substanz (*s*) tragenden Glasstabs zu gewährleisten hatte. Gerade an dieser Stelle ist aber die Verwendung von Gummi besonders gefährlich, da es

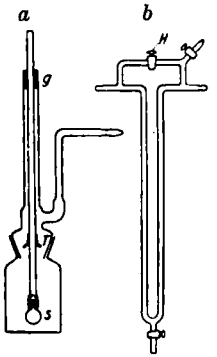


Fig. 1

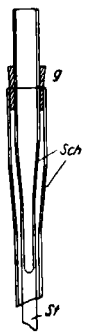


Fig. 2

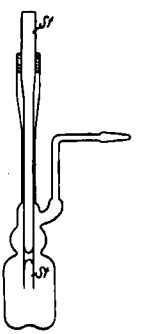


Fig. 3

der Einwirkung des Lösungsmittels ausgesetzt ist und durch Quellungserscheinungen Volumänderungen des Gasraumes herbeiführen kann.

Die Schwierigkeit ließ sich überwinden durch eine Konstruktion nach Fig. 2. Während der Vorperiode sind die Glasstäbe mit den Ampullen durch das Gummi bei *g* beweglich gedichtet, und während dieser Zeit besteht auch noch keine Gefahr. Beim Zerbrechen der Ampulle durch Herunterstoßen der Stäbe *St* wird gleichzeitig die definitive gummifreie Dichtung an den Schliffen *Sch* herbeigeführt.

2. Durch Vermeidung von Schliffen an gefährdeten Stellen. Als eine Quelle dauernder Störungen haben sich Schliffe an den Reaktionsgefäßen nach Fig. 1 erwiesen. Sie halten zwar

bei tiefen Temperaturen dicht, geben aber bei höheren Temperaturen ($> 50^0$) Anlaß zu Undichtigkeiten. Wahrscheinlich handelt es sich einfach um ein Entweichen des Reaktionsmediums durch den kapillaren Zwischenraum des Schliffs. Daher wurden die Absorptionsgefäße jetzt aus einem Stück hergestellt und der obere Hals so weit gewählt, daß die das Radikal enthaltende Kugel durchgeschoben werden konnte (Fig. 3). Der obere Schliff nach Fig. 2 ist dabei unbedenklich, da er aus der heißen Thermostatenflüssigkeit herausragt und er durch die obere Gummidichtung zusätzlich gesichert ist.

Diese Verbesserungen der Apparatur brachten bereits viele Störungen zum Verschwinden. Es blieben jedoch gewisse kleine Effekte, insbesondere systematische Gänge, bestehen, die allem Anschein nach nur noch im Reaktionsraum selbst liegen konnten.

Würden im Reaktionsgefäß und im Vergleichsgefäß alle Bedingungen vollkommen gleich sein, bis auf die durch den Äthanzerfall bedingte Sauerstoffabsorption, so könnte kein Gang auftreten. Die Sauerstoffabsorption müßte aufhören, wenn alles Äthan zerfallen ist. Dies läßt sich praktisch jedoch nicht verwirklichen, da schon durch die Zugabe des Äthans in das Reaktionsgefäß die Symmetrie gestört wird.

Daß hierbei die aus dem Äthan bzw. die aus dem Radikal mit Sauerstoff entstehenden Oxydationsprodukte noch eine geringe Sauerstoffaufnahme oder gar Abgabe zeigen, ist unwahrscheinlich, da sonst zwischen Endgang und Substanzmenge irgendein Zusammenhang bestehen müßte. Dies war nicht der Fall. Bei einer Messung trat ein Gang auf, bei der anderen nicht, ohne daß sich dabei eine bestimmte Regelmäßigkeit feststellen ließ.

Eine andere Möglichkeit für das Auftreten dieser Blindgänge bestand darin, daß das in beiden Gefäßen in genau gleicher Menge vorhandene Pyrogallol, das ja in neutraler, nichtwäßriger Lösung mit Sauerstoff praktisch nicht reagiert, durch Stoffe, die nur in einem Gefäß vorhanden sind, zu einer ganz geringen Sauerstoffabsorption veranlaßt werden konnte. Diese Annahme wurde bestätigt.

So beobachtete man, daß der Gips, mit dem die Ampulle in das Ende des Zertrümmerungsstabes (*St*) eingekittet war, nach dem Versuch immer eine schwarzbraune Färbung aufwies, die nur von Oxydationsprodukten des Pyrogallols herrühren konnte. Besonders stark trat diese Erscheinung auf, wenn die Gipsstelle vor dem Versuch nicht sorgfältig getrocknet war. Das Einkitten einer Ampulle auch in das leere Vergleichsgefäß schafft keine sichere Abhilfe, da Oberfläche der Gipsstellen und Feuchtigkeitsgrad kleine Unterschiede aufweisen können. Das bringt bereits Unsymmetrien in die Apparatur hinein. Um diesen Einfluß des Kittmittels zu verhindern, schmolzen wir den Hals der Ampulle direkt an einen Dorn *D* des Zertrümmerungsstabes an (Konstruktion nach Fig. 4a).

Aber auch die Glasscherben der zertrümmerten Ampulle wiesen nach Beendigung des Versuches an ihren Kanten eine Braunfärbung auf, die auf eine Autoxydation des Pyrogallols hindeutete. Es mag dies zum Teil auf einer Oberflächenwirkung beruhen, zum Teil aber auch darauf, daß die geringen Spuren Alkali des Glases genügen, um das mit diesen Stellen in Berührung kommende Pyrogallol zu einer schwachen Autoxydation zu veranlassen. Hiermit steht in Einklang, daß die Zugabe einer kleinen Menge einer organischen Säure, z. B. Essigsäure oder Benzoesäure, den Gesamtverlauf der Messungen deutlich bessert und gleichzeitig das Braunwerden der Scherben verhindert. Auf die absolute Größe der Geschwindigkeitskonstanten waren diese geringen Zusätze ohne Einfluß. Dieser Einfluß der Glasscherben wird dadurch weiter beschränkt, daß man unmittelbar vor dem Zerstoßen der Ampulle mit der Substanz im Reaktionsgefäß eine leere Ampulle im Vergleichsgefäß zertrümmert.

Störungen verursachte hin und wieder auch der Hahn *H* (Fig. 1b) des Differentialmanometers, da er bei lang dauernden Messungen gelegentlich undicht wurde. Wir haben daher dem Differentialmanometer schließlich die Form M (Fig. 5) gegeben. Die beiden kapillaren Ansatzstücke K_1 und K_2 sind während der Vorperiode offen und werden unmittelbar nach dem Zertrümmern der Glaskugel mit der Substanz mit einem Mikroflämmchen an der Spitze zugeschmolzen.

Bei den so durchgeführten Messungen waren bei tiefen Temperaturen überhaupt keine Endgänge mehr zu beobachten. Bei mittleren (30—50°), mehr noch bei höheren Temperaturen ließ sich jedoch das Auftreten von Gängen auch trotz peinlichsten Arbeitens nicht immer ganz verhindern. Es kam zwischendurch immer wieder vor, daß die eine oder andere Messung einen leichten Gang aufwies. In den meisten Fällen jedoch war dieser dann so klein, daß er keinen merklichen Einfluß auf die Genauigkeit hatte. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die Symmetrie zwischen Reaktionsgefäß und Vergleichsgefäß durch Kleinigkeiten in irgendeiner Weise doch gestört wurde, sei es, daß ein kleiner Einfluß der Äthane oder deren Oxydationsprodukte auf die Autoxydation des Pyrogallols bestand, sei es daß der Scherbeneinfluß sich nicht ganz ausglich.

Diese Gänge konnten mit der von K. Knoevenagel entwickelten photographischen Registrierung, die jetzt beschrieben werden soll, während längerer Zeit verfolgt und sehr genau bestimmt werden, so daß ihre Berücksichtigung bei der Auswertung möglich war.

Die photographische Registrierung.

Durch die beschriebenen Maßnahmen war an und für sich bereits ein recht exaktes Arbeiten gewährleistet. Es blieben — bei visueller Beobachtung des Manometers — die Möglichkeiten von Ablesefehlern, auch stellten sowohl sehr rasch als auch sehr langsam verlaufende Messungen ganz erhebliche Anforderungen an den Beobachter. Durch das senkrechte heftige Schütteln zeigte der Meniskus der Manometerflüssigkeit ein Zittern, so daß die Ablesung der in Millimeter geteilten Skala sehr erschwert wurde.

Bei objektiver Registrierung konnte man die Messung nachträglich in aller Ruhe auswerten und dadurch die Genauigkeit erhöhen. Die folgende Fig. 5 gibt unsere Registriervorrichtung schematisch wieder.

Der eine Schenkel des Differentialmanometers *M* ist in einen geeigneten Holzkasten lichtdicht eingebaut. Der Kasten ist durch eine Querwand *Q* unterteilt, die das photographische Objekt *O* (Zeiß-Tessar

1 : 6,3, f = 13,5 cm mit normalem Photoapparatverschluß, der von außen zu betätigen war) trägt. In dem größeren Raum hinter dem Objektiv ist die Trommel T mit Drehvorrichtung S angeordnet. Diese besteht aus einem selbstanlaufenden Synchronmotor einer elektrischen Uhr, auf dessen Sekunden-, Minuten- und Stundenachse je ein Zahnrad aufgesetzt war, das man mit einem Zahnrad auf der Trommelachse kuppeln konnte. Durch fünf verschiedene Übersetzungszahnräder, die auf einer gesonderten Achse dazugeschaltet werden konnten, war es möglich, eine große Zahl von verschiedenen Umdrehungsgeschwindigkeiten einzustellen. Da die Trommel sehr leicht gebaut war und zwischen Spitzen lief, war die Kraft des verhältnismäßig kleinen Motors bei weitem ausreichend. Die Umdrehungsgeschwindigkeiten stimmten genau, wie leicht mit der Stoppuhr

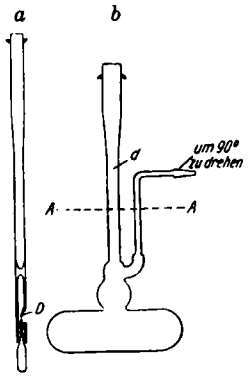


Fig. 4

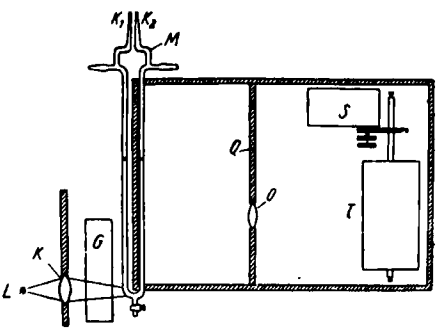


Fig. 5

nachgeprüft werden konnte. Die Trommel selbst ist 15 cm hoch und besitzt mit Papier genau 30 cm Umfang. Diese Länge des Umfangs hatte den Vorteil, daß in den meisten Fällen 1 mm des Papiers einer einfachen Minuten- bzw. Sekundenzahl entsprach. Als Papier verwendeten wir hochempfindliches Bromsilber-Registrierpapier mit Millimeterteilung, das durch eine Schiene auf der Trommel befestigt wurde. Die Papiere wurden in der Dunkelkammer nach Herausnehmen der Trommel gewechselt.

Zur Apparatur gehört weiter eine Beleuchtungseinrichtung, bestehend aus Lichtquelle L, einer Projektionsbirne von 100—200 Watt, Kondensor K und der mit Wasser gefüllten Küvette G zum Kühlen. Man konzentriert einen möglichst intensiven Lichtfleck auf die untere, außerhalb des Holzkastens liegende Biegung des Manometers. Infolge der totalen Reflexion leuchten dann die beiden Flüssigkeitsmenisken des Manometers hell auf, während die Flüssigkeitssäulen selbst völlig dunkel bleiben. Der im Innern des Kastens befindliche Meniskus wird als intensiver und sehr kleiner Lichtfleck auf der Trommel abgebildet und

zeichnet dort bei Drehung der Trommel eine Kurve auf, die bei der Entwicklung zum Vorschein kommt. Die Abbildung erfolgt im Maßstab von etwa 1 : 1.

Besondere Versuche zeigten, daß innerhalb der Versuchsfehler Proportionalität zwischen Manometerausschlag (bzw. Trommelaufzeichnung) und Menge des absorbierten Sauerstoffs besteht. Zu dem Zweck wurden mittels einer feinen Gasbürette bei zusammengestellter Apparatur von K_1 oder K_2 her dem System gemessene Mengen seines Gasinhaltes entzogen, der Manometerausschlag außen abgelesen und photographisch aufgezeichnet:

A Ausschlag am Manometer außen cm	B Ausschlag auf der Trommel cm	C Gasverlust auf 1 Seite ccm	D C : A	E C : B
1	0,92	0,230	0,23	0,25
3	2,81	0,700	0,233	0,25
7	6,76	1,65	0,236	0,244
11	10,73	2,60	0,236	0,242
13	12,69	3,06	0,236	0,242

Durch Eichungen dieser Art lassen sich die Registrierkurven auch quantitativ auswerten und man kann — bei bekannter Substanzmenge — auch den Quotienten vorhandenes Radikal : absorb. O_2 in Mol recht genau ermitteln. Dieser Quotient lag stets sehr nahe bei 1 (0,95) entsprechend der Bildung von R-OOH bei Gegenwart von Pyrogallol (vgl. unten).

Im praktischen Gebrauch zeigte sich zunächst noch eine Schwierigkeit: Bei visueller Ablesung konnte man das Vibrieren des Manometermeniskus gefühlsmäßig ungefähr ausschalten (wenn auch auf Kosten der Genauigkeit). Bei der Registrierung zeichneten sich die kurzzeitigen Schwankungen sehr genau in vielen kleinen Zacken auf. Diese dem Hauptgang der Kurve überlagerten Schwingungen hatten eine Amplitude von 0,5—1 mm bei einem Gesamteffekt von 10—12 cm. Ihr Einfluß auf das Resultat hätte grundsätzlich durch Zeichnen einer idealen Kurve eliminiert werden können. Wir hielten es für

zweckmäßiger, auch das Vibrieren noch zu unterdrücken. Dies geschah durch eine letzte Umkonstruktion der für die Absorption dienenden Gefäße, denen wir die Form der Fig. 4b gaben (Inhalt etwa 200 ccm). Sie wurden nicht mehr auf und ab bewegt, sondern in einem geeigneten Halter mittels Exzenters um einen etwa bei *d* liegenden Drehpunkt in rasche Pendelschwingungen versetzt. Dabei tauchten sie bis zu der Linie *a—a* in die Thermostatenflüssigkeit ein. In dieser Weise war das Zittern des Lichtflecks auf der Trommel praktisch völlig zu unterdrücken und die Registrierkurven zeichneten sich jetzt durch völlig stetigen Verlauf aus.

Durch passende Wahl der Drehungsgeschwindigkeit der Trommel erreichten wir stets einen ungefähr gleichartigen Verlauf der Kurven auf dem Photopapier, nur war der Zeitmaßstab jeweils ein anderer. Wir richteten es so ein, daß eine Umdrehung etwa 80—90 Proc. der Wanderung des Lichtflecks umfaßte. Verfolgt man den Vorgang dann noch über weitere 2—3 Umdrehungen hinweg, so kann man bequem feststellen, ob der Lichtfleck schließlich exakt stehen bleibt oder einen leichten Gang zeigt. Stärkere Endgänge als etwa 2 mm pro Umdrehung kamen kaum vor. In der Regel war überhaupt kein Endgang feststellbar.

Die Apparatur gestattet, Reaktionen von der Halbwertszeit = ~0,7 Minuten an zu messen. Diese sind visuell auch bei zwei Beobachtern kaum mehr zu verfolgen. Bei noch größeren Geschwindigkeiten versagt unsere Anordnung wegen zu großer Trägheit des Manometers. Aber auch bei sehr langsamem Zerfall sind die Vorteile der automatischen Registrierung groß, denn man kann z. B. die Apparatur abends in Gang setzen und ohne Aufsicht über Nacht laufen lassen. Dadurch ist die gegenüber den ersten Ausführungsformen des Verfahrens etwas langwierigere Vorbereitung der Messung reichlich kompensiert. Bei raschem Zerfall ist die Schwärzung der Kurve anfangs sehr gering, man beleuchtet dann zum Ausgleich recht stark (200 Watt). Bei größerer Versuchsdauer kommt man mit der 100 Watt-Lampe aus. Weitere kleine Kniffe, die sich praktisch bewährt haben, enthält die folgende zusammenfassende Schilderung einer Messung:

In 160 ccm Lösungsmittel — wir verwandten in den meisten Fällen Brombenzol — lösten wir 0,1 g Benzoesäure und versetzten die Lösung mit 0,5—1 g Pyrogallol. Hierzu gaben wir 20 ccm der Lösung einer vorangegangenen Messung, in der sich schon Autoxydationsprodukte des betreffenden Äthans befanden. Dann wurde das Gemisch auf die Temperatur erwärmt, bei der die Messung stattfinden sollte und schnell abfiltriert. Von dieser Lösung gaben wir in jedes Gefäß genau 80 ccm. Es ist Sache einer gewissen Übung, die angewandte Menge des Äthans so zu dosieren, daß einerseits der Endwert der Absorption sich noch auf dem Registrierpapier befindet, andererseits aber auch die Absorption nicht zu klein ist. Diese Menge, die zwischen 20 und 40 mg liegt, wurde unter Stickstoff in eine Ampulle eingeschmolzen.

Nachdem die Apparatur zusammengestellt war, wurden die Gefäße $^1/_2$—1 Stunde zum Temperaturausgleich geschüttelt. Gleichzeitig brannte die Beleuchtungslampe des Manometers, damit sich auch hier der geringe Wärmeeinfluß ausgleichen konnte. Nach dieser Zeit wurde die leere Ampulle im Vergleichsgefäß zertrümmert. Der Zertrümmerungsstab wurde wieder so weit herausgezogen, daß beim späteren Zertrümmern der Ampulle mit Substanz im Reaktionsgefäß durch gleichzeitiges Hereinschieben dieses Zertrümmerungsstabes im Vergleichsgefäß nur eine geringe Druckdifferenz zwischen beiden Gefäßen erzeugt wurde. Nun schmolzen wir die beiden Kapillaren K_1 und K_2 am Manometer ab. Nach nochmaligem kurzem Schütteln zertrümmerten wir die Ampulle mit Substanz und schoben gleichzeitig auch den Zertrümmerungsstab des Vergleichsgefäßes bis zum Schliff. Gleichzeitig öffneten wir den Verschluß des Objektivs und setzten die Trommel in Gang. Das Schütteln des Gefäßes wurde nur kurz beim Zertrümmern der Ampullen unterbrochen. Um den für die Auswertung wichtigen Endwert genau zu erhalten, ließen wir die Versuche durchschnittlich das 15- bis 20-fache der Halbwertszeit des zu untersuchenden Äthans laufen.

Die Bestimmung der im gesamten absorbierten Sauerstoffmenge geschah auf folgende Weise:

Nach einer genau bestimmten Zeit vom Zertrümmern der Ampulle an gerechnet wurde der Verschluß des Objektivs kurz geschlossen. Die Kurve erlitt dadurch eine kurze Unterbrechung, von der nach späterer Ausrechnung der Halbwertszeit der Anfangspunkt, der oft unterhalb des Papierrandes lag, genau zurückgerechnet werden konnte. Da die Absorption pro Zentimeter Papier bei jedem Versuch ein wenig verschieden war, eichten wir das Manometer jedesmal neu. Am Ende des Versuchs öffneten wir die beiden Kapillaren am Manometer und verbanden den einen Manometerschenkel mit einer in $^1/_{50}$ ccm geteilten Gasbürette. Dann wurde in diesem Manometerschenkel durch Senken des Niveaugefäßes der Bürette ein Unterdruck erzeugt. Nach Abquetschen der Verbindung zwischen Manometer und Bürette konnte an letzterer abgelesen werden, welchem Volumen dieser Unterdruck entsprach. Die beiden Stände des

Meniskus am Manometer vor und nach dieser Operation wurden auf dem Registrierpapier als Striche abgebildet. Hieraus konnte dann leicht die Gesamtabsorption berechnet werden.

Zur Auswertung der Kurven (die genau den theoretischen Verlauf der Reaktionen 1. Ordnung zeigten) zieht man zweckmäßig in genau 100 mm Abstand parallel zum geraden Endstück einen Bleistiftstrich und zählt die Zeit vom Schnittpunkt dieser Linie mit der Registrierkurve an. Bei diesem Vorgehen sind die Ordinaten in Millimeter direkt ohne weitere Umrechnung $= 100\,x$. Wir ermittelten dann etwa 30—40 zusammengehörige Werte von x und t über den ganzen Bereich etwa von $x = 0{,}03$ bis $x = 0{,}95$ gleichmäßig verteilt und rechneten die Reaktionskonstanten aus. Die nachfolgenden Zahlen geben ein (gekürztes) Beispiel zur Erläuterung der erreichten Genauigkeit:

Tetraphenyl-diäthyläthan in Brombenzol, + 20°.

t (Min.)	1,07	2,07	3,07	4,07	5,07	6,07	7,07	8,07	9,07	10,07	11,07	12,07
$1-x$	0,883	0,788	0,702	0,626	0,559	0,499	0,443	0,394	0,349	0,311	0,276	0,247
$10\,K$	1,168	1,155	1,156	1,152	1,151	1,149	1,152	1,159	1,163	1,164	1,169	1,162

t (Min.)	13,07	14,07	15,07	16,07	17,07	18,07	19,07	20,07	21,07	22,07
$1-x$	0,220	0,197	0,174	0,155	0,140	0,124	0,111	0,098	0,078	0,063
$10\,K$	1,165	1,160	1,167	1,162	1,156	1,159	1,157	1,153	1,159	1,155

im Mittel $K = 0{,}1160 \pm 0{,}001$ ($\pm$ 1 Proc.).

Im Verlauf der Anwendung des verbesserten Verfahrens hat Knoevenagel mit Tetraphenyl-dimethyl-, -diäthyl- und diisopropyläthan insgesamt 64 Kurven ausgewertet, deren Genauigkeit allerdings nicht immer ganz die des hier gegebenen Beispiels erreichte. Doch kamen auch noch bessere Messungen vor mit einer Fehlerstreuung von nur $\pm$ 0,65 Proc. um das Mittel.

Der erreichte Fortschritt ist am besten an Hand eines Vergleichs der beiden folgenden Fehlerstatistiken zu erkennen.

Bei $^1/_3$ aller Kurvenauswertungen lagen 90—100 Proc. der errechneten Einzelkonstanten, d. h. praktisch alle, innerhalb von $\pm$ 1 Proc. vom Mittel. In der überwiegenden Mehrzahl der übrigen $^2/_3$ lagen 75 Proc. der K innerhalb 1 Proc. und 20 Proc. innerhalb 2 Proc. vom Mittel.

Die absolute Genauigkeit, d. h. die Streuung der Mittelwerte von verschiedenen Einzelreihen ist etwas geringer. Hier lagen 50 Proc. der errechneten Mittelwerte innerhalb 1 Proc. und 30 Proc. innerhalb 2 Proc. vom Generalmittel. 10 Proc. wichen bis zu 3 Proc. und 10 Proc. bis zu 4 Proc. vom Generalmittel ab. Nur in einem einzigen Fall zeigte ein Wert eine größere Abweichung, und dies hatte besondere Gründe.

Andererseits hatte die Fehlerstatistik von 11 Messungen bei 20° in der primitiven Apparatur an Tetraphenyl-diäthyl-äthan folgendes Aussehen:

Von 100 Einzelkonstanten zeigten Abweichungen vom Mittel der jeweiligen Messung (Durchschnittszahlen):

bis 1 Proc.	1—2 Proc.	2—4 Proc.	4—10 Proc.	> 10 Proc.
63	16	12	8	1

Bei der besten Messung lagen 85 Proc. der Einzelkonstanten innerhalb 1 Proc., 7 Proc. innerhalb 1—2 Proc. und 8 Proc. innerhalb 4 bis 10 Proc. vom Mittel, bei der schlechtesten 17 Proc. innerhalb 1 Proc., 13 Proc. innerhalb 1—2 Proc., 29 Proc. innerhalb 2—4 Proc., 33 Proc. innerhalb 4—10 Proc. vom Mittel, und 8 wichen um mehr als 10 Proc. vom Mittel ab.

Bildete man aus den 11 Messungen das Generalmittel, so wichen von den 11 *K* 7 um 1 Proc., 1 um 2 Proc., 2 bis 4 Proc. und 1 um noch mehr hiervon ab. Hier erscheint wegen der ausgleichenden Wirkung der Mittelbildung die absolute Genauigkeit etwas größer als die innere Genauigkeit der Einzelmessung, während es beim verbesserten Verfahren wegen der größeren Präzision der Einzelmessung gerade umgekehrt ist.

Im ganzen tritt beim Vergleich der zwei statistischen Betrachtungen der erreichte Fortschritt klar hervor.

Untersuchungsobjekte.

Hexaphenyläthan. Die Substanz kam durchweg in Form der im Dunkeln unbegrenzt haltbaren etwa 5 proc. Lösung in Toluol zur Anwendung. Die Lösung wurde auf Vorrat in kleine Glaskugeln von 1—2 ccm Inhalt eingeschmolzen. Die Vermessung (Seib) erfolgte lediglich nach dem vorläufigen Verfahren. Es kamen jeweils 80 ccm Lösungsmittel + 0,5 g Pyrogallol in Anwendung. Für die Überprüfung des Lösungsmitteleinflusses wurde je eine Messung bei 1 und 0,2 Atm. Sauerstoff und 0° gemacht, die immer befriedigend übereinstimmten.

Ausführlicher und bei verschiedenen Temperaturen wurde vermessen in Acetonitril, Schwefelkohlenstoff und Malonsäurediäthylester. Die Ergebnisse dieser Messungen sind im allgemeinen Teil in den Tab. 4 und 5 enthalten. Auf die Wiedergabe der vielen Einzelzahlen können wir um so eher verzichten, als eine endgültige Neuvermessung des Hexaphenyläthans in der genau arbeitenden Apparatur geplant ist. Innere

Übereinstimmung der einzelnen Meßserien und Fehlerstatistik entsprachen etwa dem, was oben am Beispiel des Tetraphenyldiäthyläthans und der primitiven Methode erläutert wurde.

Di-biphenyl-tetraphenyl-äthan. Die Substanz wurde genau wie Hexaphenyläthan angewandt. Auch hier verzichten wir auf eine ausführliche Wiedergabe der der Tab. 5 im allgemeinen Teil zugrunde liegenden Zahlen.

Tetrabiphenyl-diphenyläthan. Dieses Äthan ist seiner geringen Löslichkeit wegen nach der ursprünglichen Vorschrift von Schlenk, Herzenstein und Weickel[1]) nur sehr schlecht darstellbar. Es wird besser nach der Methode von Conant[2]) bzw. Ziegler, Fries und Sälzer[3]) durch Reduktion des Carbinols in Aceton-Salzsäure mit Vanadosalz oder einfacher Chromchlorür hergestellt: Man löst 5 g Dibiphenylyl-phenyl-carbinol in 200 ccm Aceton + 3 ccm konz. HCl und versetzt langsam mit der aus 6,5 g krystallwasserhaltigem Chromchlorür, wenig Wasser und Zinkwolle hergestellten Lösung von Chromchlorür. Es fällt ein dunkles, harziges Öl aus, und die Lösung färbt sich rot. Nach einigem Stehen beginnt die Krystallisation und beim häufigen Durcharbeiten mit einem breit gedrückten Glasstab verwandelt sich schließlich das ganze Harz in eine farblose Krystallmasse. Das Produkt wird schließlich unter Stickstoff in einem Filterröhrchen abgesaugt, mit Wasser, etwas Ammoniak, Wasser, Methanol und Äther gewaschen und dann im Stickstoffstrom getrocknet.

Die sehr geringe Löslichkeit des Äthans verursacht einige Schwierigkeiten bei der Vermessung. Die Löslichkeit in Toluol genügt nicht, um selbst bei den größtmöglichen Packungen einen genügenden Effekt am Manometer hervorzurufen. Größer ist die Löslichkeit in Chloroform und Styrol. In diesen Mitteln ist die Substanz aber nicht haltbar. Wir halfen uns schließlich so, daß wir in die Glaskugeln mit toluolischer Radikallösung noch etwas festes Äthan mit einschlossen. Wird dann bei der Messung die Kugel zertrümmert, so genügt das reichlich vorhandene Reaktionsmedium (80—100 ccm) zur Lösung des festen Anteils. Es ist Sache einer gewissen Übung, die Menge dieses miteingeschlossenen Äthans richtig zu bemessen. Nimmt man zuviel, so kommt unter Umständen nur die Lösungsgeschwindigkeit des Äthans zur Messung.

Tetraphenyl-dimethyläthan. Die Darstellung kann leicht nach der alten von Ziegler und Schnell[4]) gegebenen Vorschrift erfolgen. Wir prüften am Beispiel der Herstellung dieses recht unempfindlichen und deshalb besonders leicht zu handhabenden Äthans, ob sich in der zweiten Phase der „Äthermethode" das Tetramethyläthylenbromid nicht durch andere, leichter zugängliche Substanzen zur Wegnahme des Metalls aus den tertiären Alkalialkylen ersetzen läßt. Wir fanden tatsächlich eine geeignete derartige Verbindung im *Hexachloräthan.* Das Hexachloräthan

---

[1]) A. **368**, 300 (1909); **372**, 7 (1910); B. **46**, 1753, 1756 (1910).
[2]) Am. Soc. **45**, 2466 (1923); **47**, 1959, 1970 (1925).
[3]) A. **448**, 249 (1926). [4]) A. **437**, 244 (1924).

geht dabei in undefinierbare, in Äther lösliche Harze über und gibt je nach den Versuchsbedingungen wechselnde Mengen seines Halogens, und zwar bis zu 5 Atomen ab. Tetrachlorkohlenstoff ist nicht verwendbar.

Man trägt in die nach Ziegler und Schnell gewonnene Suspension des 1,1-Diphenyläthylkaliums in Äther (100—150 ccm auf 20 g 1,1-Diphenyl-äthyl-methyläther) unter Kühlung fein pulverisiertes Hexachloräthan ein, bis gerade Entfärbung eintritt, zersetzt Kaliumreste durch wenig Alkohol und gibt dann Wasser zu. Die nach gutem Durchschütteln im Äther suspendiert bleibende farblose krystalline Substanz ist das gesuchte Äthan. Ausbeute bis 60 Proc. d. Th. Die Eigenschaften sind früher beschrieben worden.

Dieses Verfahren der Äthanherstellung läßt sich nur im Falle schwerlöslicher Äthane anwenden. Muß man zur Erzielung der Krystallisation konzentrieren, so stören die harzigen Umwandlungsprodukte des Hexachloräthans.

Tetraphenyl-diäthyläthan. Die Substanz muß nach dem ursprünglichen Verfahren von Ziegler und Schnell hergestellt werden. Man arbeitet während sämtlicher Operationen unter Stickstoff.

Tetraphenyl-di-n-propyläthan. Diese Verbindung ist bisher noch nicht beschrieben worden. Sie wurde schon 1925 im Anschluß an die erste Arbeit von Ziegler und Schnell von dem einen von uns zusammen mit K. Tripp[1]) dargestellt. Zwischenprodukte: Diphenyl-n-propylcarbinol-methyläther aus dem Carbinol[2]) mit $CH_3OH + H_2SO_4$ nach Ziegler und Schnell[3]). Farblose Krystalle vom Schmelzp. 90° aus Methanol (Analyse). Die daraus mit K-Na-Legierung in üblicher Weise gebildete Kaliumverbindung ist intensiv rot, krystallin und in Äther schwer löslich. Umwandlung in das Äthan nur mit Tetramethyläthylenbromid. Das sehr empfindliche Äthan ist in Äther recht leicht löslich und krystallisiert nie direkt aus. Man arbeite unter dauernder Kühlung auf — 20° und konzentriere — unter N_2 — die schließlich erhaltene ätherische Lösung des Äthans sehr rasch i. V. Krystallisiert das Tetraphenyldipropyläthan nicht aus, so hilft man durch Zugabe von etwas luftfreiem kalten Methanol nach. Absaugen im Filterröhrchen unter Stickstoff wie üblich, Trocknen i. Hochv. bei 40°. Farbloses Krystallpulver vom Schmelzp. 70° (unter Stickstoff). Umkrystallisieren ist nicht möglich. Auch unter Luftausschluß zerfließt das Äthan in einigen Tagen völlig.

0,1116 g Subst.: 0,3754 g CO_2. 0,0810 g H_2O.

$C_{32}H_{34}$	Ber.	C 91,81	H 8,14
	Gef.	„ 91,70	„ 8,16.

[1]) K. Tripp, Studien über das Problem der wechselnden Valenzbeanspruchung organischer Atomgruppen. Dissertation, Marburg/Lahn, 1925. (In Maschinenschrift bei d. Bibliothek d. Universität Marburg hinterlegt.)

[2]) Klages, B. 37, 1453 (1904). [3]) a. a. O., S. 240—241.

Tetraphenyl-di-n-butyläthan. Vorstufen (von Tripp bearbeitet): Diphenyl-n-butylcarbinol, aus synthetischem n-Valeriansäureester mit $MgBrC_6H_5$. Öl, Siedep.$_{0,2}$ 135—140°. Methyläther: farblose Krystalle aus Methanol, Schmelzp. 47°. Analyse. Das Äthan (von Andreas bearbeitet) ist noch etwas schwieriger darstellbar als die vorher genannte Substanz. Farbloses Krystallpulver, Schmelzp. 62—63° an der Luft und 68—70° unter Stickstoff.

4,648 mg Subst.: 15,515 mg CO_2, 3,34 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}$	Ber.	C 91,45	H 8,50
	Gef.	„ 91,10	„ 8,05.

Das Ergebnis der reaktionskinetischen Vermessung soll erst in einer späteren Arbeit bekanntgegeben werden.

Tetraphenyl-di-n-amyläthan. Vorstufen (Herte) Diphenyl-n-amylcarbinol, aus Capronsäureester nach Grignard. Krystalle vom Schmelzp. 46—47°. Methyläther, Schmelzp. 55—57°. Das Äthan konnte nicht krystallin erhalten werden. Befreit man die beim Umsatz der Kaliumverbindung mit dem Tetramethyläthylenbromid erhaltene ätherische Lösung i. V. in der Kälte vom Lösungsmittel, so bleibt ein Öl zurück, von dem 0,11 g bei Gegenwart von Pyrogallol 3,3 ccm Sauerstoff absorbierten. Das entspricht einem Äthangehalt von etwa 30 Proc. Als wir das ölige Produkt zwei Tage unter Luftausschluß bei Zimmertemperatur stehen ließen, absorbierten 0,11 g Öl noch 1,05 ccm Sauerstoff. Es war also — wie zu erwarten — offenbar infolge von Disproportionierung eine Veränderung in dem Öl eingetreten.

Die Substanz wurde als rohes Öl kinetisch vermessen, wobei sie sich genau so verhielt wie die reinen krystallisierten Äthanpräparate. Man muß das Öl und die vorbereiteten Abfüllungen der besseren Haltbarkeit wegen für die Kinetik allerdings bei − 80° aufbewahren.

Tetraphenyl-diisopropyläthan. Diphenylisopropyl-carbinol-methyläther und Diphenylisopropylmethylkalium sind bereits beschrieben[1]). Das entsprechende Äthan ist recht schwer löslich in Äther und scheidet sich sofort nach dem Umsatz mit Tetramethyläthylenbromid kyrstallin ab. Schmelzp. 140—141° unter N_2, nach dem Trocknen i. Hochv. Das Produkt ist unter Luftausschluß unbegrenzt haltbar.

0,1415 g Subst.: 0,4748 g CO_2, 0,1064 g H_2O. — 0,3054 g Subst.: in 14,43 g Benzol, $\Delta = 0{,}248°$.

$C_{32}H_{34}$	Ber.	C 91,80	H 8,14	M 418
	Gef.	„ 91,6	„ 8,34	„ 435.

Tetraphenyl-di-tertiärbutyläthan. Diese an sich bekannte Substanz wurde zum ersten Male nach der Äthermethode in ihrer ursprünglichen Ausführungsform hergestellt. Der Äther war bisher noch nicht beschrieben: Man läßt 20 g des bekannten Diphenyltertiärbutylcarbinols

[1]) A. 473, 51 (1929).

in 100 ccm Methanol mit 1,5 ccm konz. Schwefelsäure stehen. Nach einiger Zeit beginnt die Abscheidung eines in Methanol schwer löslichen Öls, dessen Menge nach 14 Tagen nicht mehr zunimmt. Man hebert es ab, wäscht, trocknet und destilliert i. V. Siedep.$_{13}$ 172—173°. Das Destillat erstarrt. Farblose Krystalle vom Schmelzp. 45° aus Petroläther. Ausbeute: 74 Proc. d. Th.

69,22 mg Subst.: 8,12 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{16}H_{17}(OCH_3)$ Ber. OCH_3 12,2 Gef. OCH_3 11,7.

Spaltung mit K–Na-Legierung und weitere Behandlung wie üblich. Das Äthan krystallisiert schließlich beim Wegsaugen des Äthers i. V. aus und zeigt die aus der Literatur[1]) bekannten Eigenschaften. An der Luft verschmiert die Substanz in wenigen Augenblicken.

Tetraphenyldicyclohexyläthan: Darstellung wie früher[2]) beschrieben.

Tetraphenyl-dicyclopentyläthan.

Die bisher noch unbekannte Substanz stellten wir wie folgt dar: Cyclopentancarbonsäuremethylester wurde mit 3 Mol $C_6H_5 \cdot Mg \cdot Br$ umgesetzt. Das Rohcarbinol behandelten wir zunächst erschöpfend mit Wasserdampf und ließen das erhaltene Öl längere Zeit stehen. Es krystallisierte dann durch. Aus Petroläther farblose Krystalle vom Schmelzp. 44°. Acree[3]), der die Substanz aus Benzophenon, Cyclopentylbromid und Natrium erhalten haben will, gibt den Schmelzp. zu 112° an. Wir arbeiteten Acrees Vorschrift nach und erhielten dabei ebenfalls ein Carbinol vom Schmelzp. 44°, das mit unserem Produkt identisch war:

4,878 mg Subst.: 15,300 mg CO_2, 3,490 mg H_2O.

$C_{18}H_{20}O$ Ber. C 85,71 H 7,97
Gef. „ 85,60 „ 7,96.

Der zugehörige Methyläther ist flüssig: 15 g Carbinol wurden in 70 ccm Methanol mit 2,2 ccm H_2SO_4 in 20 ccm Methanol versetzt. Im Verlauf von 12 Stunden hatte sich ein Öl abgeschieden, dessen Menge sich beim Abkühlen auf −20° noch vermehrte. Wir trennten das Öl ab, lösten es in Äther,

[1]) Am. Soc. 50, 204 (1928).
[2]) A. 437, 251 (1924).
[3]) B. 62, 30 (1929).

wuschen es mit Soda und arbeiteten auf. Erhalten 11 g = 73 Proc. d. Th. Öl vom Siedep.$_{0,001}$ 100—105°.

4,210 mg Subst.: 3,400 mg AgJ.

$C_{16}H_{19}OCH_3$ Ber. OCH_3 11,65 Gef. OCH_3 11,90.

Die Spaltung des Äthers mit Kalium-Natriumlegierung verläuft normal. Das mit Tetramethyläthylenbromid dargestellte Äthan krystallisiert erst nach Wegsaugen eines großen Teiles des Äthers aus.

Farblose kleine Kryställchen vom Schmelzp. 117—119° unter Stickstoff und 87—89° an der Luft.

4,786 mg Subst.: 15,960 mg CO_2, 3,490 mg H_2O.

$C_{36}H_{38}$ Ber. C 91,91 H 8,08
Gef. „ 91,40 „ 8,14.

Bei Gelegenheit der Bearbeitung dieser Substanzen wurden noch hergestellt:

1. Diphenylcyclopentylessigsäure aus der Kaliumverbindung mit CO_2, Schmelzp. 161—162° (Analyse).

2. Diphenyl-cyclopentylmethan aus der Kaliumverbindung mit Wasser. Es ist zunächst ölig, erstarrt aber nach dem Destillieren (Siedep.$_{15}$ 126°), Schmelzp. 32—33°; *Analyse*. Das gleiche Produkt bildet sich aus Cyclopentyldiphenylcarbinol durch Wasserabspaltung mit Eisessig-Schwefelsäure zu Diphenylcyclopentylidenmethan (Schmelzp. 62—63° aus Methanol, stark ungesättigt gegen Brom-Eisessig) und anschließende Hydrierung. Mischprobe.

Dixanthyle. Die Präparate wurden nach den mehrfach zitierten Verfahren von Conant und Mitarbeitern hergestellt, jedoch kam die Chromchlorürmethode von Ziegler, Fries und Sälzer[1]) zur Anwendung.

[1]) A. 448, 249 (1926).

Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs.

XVIII[1]). Der Mechanismus einer Disproportionierung;

von *K. Ziegler*, *R. B. Whitney* und *P. Herte*.

Mit 2 Figuren im Text.

Tetraphenyl-dialphyl-äthane erleiden bei gewöhnlicher oder mäßig erhöhter Temperatur unter Luftausschluß einen irreversiblen Zerfall unter Disproportionierung, z. B.

$$(C_6H_5)_2C(CH_3)-C(C_6H_5)_2 \longrightarrow (C_6H_5)_2CH\cdot CH_3 + (C_6H_5)_2C{=}CH_2$$

Die Reaktion verläuft, wie schon vor längerer Zeit festgestellt wurde[2]), außerordentlich glatt. Aus verschiedenen Gründen, von denen einige weiter vorn in der 16. Mitteilung dieser Serie genannt sind, war es wünschenswert, Genaueres über den Mechanismus dieser Reaktion in Erfahrung zu bringen.

Man kann zwei Möglichkeiten diskutieren:

1. Die Disproportionierung verläuft über Radikale:

$$R-R \rightleftharpoons 2\,R \longrightarrow (R + (H)) + (R - (H)).$$

2. Die Reaktion ist ein von dem Zerfall in Radikale, wie er durch das Verhalten der Äthane gegen Sauerstoff und Pyrogallol sicher bewiesen wird, unabhängiger Prozeß, der neben der Radikaldissoziation einherläuft im Sinne von:

$$R-R \longrightarrow (R + (H)) + (R - (H)).$$

Schon der Entscheid zwischen diesen beiden Möglichkeiten war wichtig, denn die etwaige Existenz zweier verschiedenartiger Zerfallsreaktionen desselben Äthans wäre von Interesse für die Theorie von Crackprozessen.

Der Entscheid zwischen den beiden Möglichkeiten wäre dann ohne weiteres zu treffen, wenn etwa das Tempo des Verschwindens der Äthane bei Luftabschluß durch Disproportio-

[1]) XVII. Mitteilung vgl. voranstehende Arbeit.

[2]) Ziegler u. Schnell, A. 437, 227, 232f., 245, 248 (1924).

nierung allein gleich oder nahezu gleich der Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme (bei Gegenwart von Pyrogallol), d. h. gleich der Zerfallsgeschwindigkeit der Äthane in Radikale wäre, denn das würde bedeuten, daß nur bei den Radikalen, und bei ihnen unmeßbar rasch, der Wasserstoffaustausch möglich wäre.

Vorläufige orientierende Versuche zeigten, daß der „disproportionierende Zerfall" *langsamer* verläuft als die Radikaldissoziation.

Bei dieser Sachlage war ein Entscheid zwischen den beiden Möglichkeiten nicht ohne weiteres zu fällen. Er ließe sich jedoch allein durch kinetische Analyse durchführen, wenn etwa für die über *Radikale* verlaufende Disproportionierung der folgende, als Fall Ia bezeichnete Mechanismus gültig wäre:

Fall Ia: Das Äthan steht im Dissoziations-Assoziationsgleichgewicht mit dem Radikal

A. $R\text{-}R \rightleftarrows 2R\text{-}$. Von den Radikalen stabilisiert sich eines *monomolekular* durch Abstoßen eines aktiven H-Atoms, der aktive Wasserstoff lagert sich dann — unmeßbar rasch — an ein zweites Radikal an:

B. $R\text{-} \longrightarrow (R-(H)) + H.$ C. $H + R = R-H.$

Es seien: a die Anfangskonzentration
x die Konzentrationsänderung zur Zeit t
k die Geschwindigkeitskonstante von B
K die Gleichgewichtskonstante von A,

so gilt:

$$\frac{[R]^2}{[R-R]} = K \qquad [R] = \sqrt{K \cdot [R-R]}.$$

Da es sich um Äthane von nur geringem Dissoziationsgrad handelt (was aus der Farblosigkeit der Lösungen gefolgert werden kann), so ist in guter Annäherung $[R-R] = a-x$ zu setzen, demnach

$$[R] = \sqrt{K(a-x)}.$$

Weiter ist

$$\frac{dx}{dt} = k[R] = k \cdot \sqrt{K(a-x)} = \text{const.} \sqrt{(a-x)}.$$

Die Reaktionsgeschwindigkeit in jedem Zeitelement ist der Wurzel aus der Gesamtkonzentration proportional, die Reaktion hat die Ordnung „$^1/_2$".

Integriert würde gelten: $\frac{2}{t}(\sqrt{a} - \sqrt{(a-x)}) = \text{const.}$

Fände man für den disproportionierenden Zerfall eine derartige Reaktionsordnung, so wären damit der angedeutete Mechanismus und die Zwischenexistenz von Radikalen bewiesen, denn anders als angegeben könnte die Ordnung 1/2 kaum gedeutet werden, und zwei andere als Fall Ib und II zu diskutierende Annahmen über den Mechanismus des Reaktionsverlaufs führen für den Gesamtablauf zur 1. Ordnung:

Fall Ib. Das Äthan steht im Gleichgewicht mit dem Radikal, die Disproportionierung erfolgt aber im echten Zweierstoß zwischen *zwei* Radikalen.

Man hat dann:

$$\frac{dx}{dt} = k'[R]^2 = k' \cdot (\sqrt{K(a-x)})^2 = \text{const.}\ (a-x).$$

$$\text{Oder integriert } \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a-x} = \text{const. (1. Ordn.)}.$$

Fall II. Das Äthan steht zwar im Gleichgewicht mit dem Radikal, die Disproportionierungsprodukte bilden sich aber durch einen direkten Zerfall aus dem Äthananteil, und auch der (geringe) Radikalanteil disproportioniert sich erst über das Äthan:

$$(R + (H)) + (R - (H)) \longleftarrow R - R \rightleftarrows 2R -.$$

Es ist ohne weiteres einzusehen, daß bei geringen Dissoziationsgraden wieder $\frac{dx}{dt} = \text{const.}\ (a-x)$ sein muß, wobei const. jetzt die Zerfallskonstante des direkten monomolekularen disproportionierenden Zerfalls wäre.

Zwischen Fall Ib und II läßt sich somit durch die kinetische Analyse allein nicht unterscheiden.

Als Untersuchungsobjekte wählten wir vor allem die beiden leicht zugänglichen Substanzen Tetraphenyl-dimethyl- und Tetraphenyl-diäthyläthan. Außerdem stellten wir noch einige Versuche mit dem Tetraphenyl-diisopropyläthan an. Die messende Verfolgung der Zerfallsreaktion wurde zunächst mit der Titration der gebildeten ungesättigten Komponenten mit Brom oder Chlorjod versucht. Es zeigte sich aber, daß die damit zu erreichende Genauigkeit nicht ausreicht, auch das Arbeiten mit dem schon bei Zimmertemperatur luftempfind-

lichen Tetraphenyldiäthyläthan nicht einfach ist. Daher entschlossen wir uns zur *interferometrischen* Vermessung der Reaktionslösungen. Sie ist möglich, weil eines der Zerfallsprodukte (das asymm. Diaryläthylen) eine (überdies zu 2 Phenylen konjugierte) Doppelbindung enthält, wodurch sich der Brechungsindex während der Reaktion sehr merklich ändert. Die Reaktion konnte mit dem eben zuletzt genannten Äthan direkt im Interferometer durchgeführt werden. Beim Tetraphenyldimethyläthan (und -diisopropyläthan) mußten wir Proben der Lösung in Ampullen auf höhere Temperatur erhitzen und dann nach raschem Abkühlen ins Interferometer umfüllen. Als Lösungsmittel diente Brombenzol. Die folgende Tabelle bringt ein typisches Messungsergebnis:

Tabelle 1.

Tetraphenyl-dimethyläthan, 0,0221 g/ccm Brombenzol (0,061 Mol/Liter). Disproportionierende Zersetzung bei 67,6°. 2 cm-Kammer des Interferometers, Messung bei Zimmertemperatur.

t (Min.)	0	30	60	90	150	230	340	450	570	1410	∞
Sk.-Teile d. Interferometers (willkürl. Maßstab)	1837	1774	1676	1598	1496	1365	1266	1175	1125	1034	1015
Differenzen gegen Ende ($\sim a - x$)	822	759	661	583	481	350	251	150	110	19	0
$\frac{a-x}{a}$	1,00	0,924	0,805	0,710	0,586	0,426	0,306	0,183	0,134	0,023	0
K*) $\times 10^3$ ($^1/_2$ Ordn.)		0,6	0,83	0,87	0,77	0,75	0,65	0,63	0,55	0,30	
$K \times 10^3$ (1. Ordn.)		2,6	3,6	3,8	3,6	3,7	3,5	3,8	3,5	2,7	

K (Mittel) $3{,}64 \times 10^3$ (67,6°).

*) Für die Berechnung nach $K = \frac{2}{t}(\sqrt{a} - \sqrt{a-x})$ sind aus der absoluten Anfangskonzentration a in Mol/pro Liter und der Spalte $\frac{a-x}{a}$ die Absolutwerte von $a - x$ berechnet worden.

Streicht man Anfangs- und Endwert, so kann kein Zweifel darüber bestehen, daß ein Reaktionsverlauf 1. Ordnung vorliegt. Das bestätigen auch alle übrigen Messungen:

Tabelle 2.

Tetraphenyl-dimethyläthan, $a = 0{,}0186$ g/ccm $= 0{,}054$ Mol/Liter, Brombenzol. Disproportionierende Zersetzung bei 77,2°. 2 cm-Kammer des Interferometers, Messung bei Zimmertemperatur.

t (Min.)	0	15	30	45	60	90	120	180	240	300	∞
Ablesung Trommel – Endablesg. Sk.-Teile $[\sim (a - x)]$	882	715	588	470	395	255	177	65	37	17	0
$\frac{a - x}{a}$	1,00	0,811	0,667	0,553	0,448	0,289	0,801	0,0737	0,0420	0,0193	0
K*) $\times 10^3$ ($^1/_2$ Ordn.)		3,1	2,7	2,7	2,5	2,3	2,1	1,8	1,5	1,3	
$K \times 10^3$ (1. Ordn.)		13,9	13,5	13,9	13,4	13,8	13,4	14,5	13,2	13,2	

K (Mittel) $13{,}5 \times 10^3$ (77,2°).

*) Vgl. Tabelle 1.

Die analoge Vermessung bei einer dritten Temperatur (86,8°) ergab im Mittel $K = 46{,}5 \times 10^{-3}$. (Über die Temperaturkoeffizienten vgl. den Schluß dieser Arbeit.) Um die Gültigkeit der festgestellten 1. Reaktionsordnung über einen möglichst großen Konzentrationsbereich hinweg nachzuprüfen, machten wir eine weitere Messung bei 77,2° mit etwa 5-facher Anfangskonzentration ($a = 0{,}228$ Mol Äthan/Liter, 5 mm-Kammer des Interferometers). Sie ergab im Mittel $K = 14{,}5 \times 10^{-3}$ in brauchbarer Übereinstimmung mit dem in Tab. 2 festgelegten Wert. Auch in dieser Meßserie führt die Rechnung nach der Gleichung der Ordnung 1/2 zu ganz inkonstanten und von den Zahlen der Tab. 2 stark abweichenden Werten (6,1 bis 2,9 $\times 10^{-3}$ gegen 3,1 bis 1,3 $\times 10^{-3}$ in Tab. 2).

Für das im Interferometer vermessene Tetraphenyldiäthyläthan wurden ähnliche Ergebnisse gefunden, doch konnte nur bei einer Temperatur gearbeitet werden. Mangels

einer Temperiervorrichtung am Interferometer und eines temperaturkonstanten Raumes ließ sich über die länger dauernde Messung hinweg die Temperatur leider nur mäßig genau konstant halten. Dies hatte einen ungünstigen Einfluß auf die Endzahlen, aus denen sich aber trotzdem die Ordnung der Reaktion klar ableiten ließ:

Tabelle 3.

Tetraphenyl-diäthyläthan. Disproportionierender Zerfall bei 20,1—21°, $a = 0{,}0695$ Mol Äthan/Liter Brombenzol, 2 cm-Kammer des Interferometers.

t (Min.)	0	105	300	420	600	915	1320	1680	2580	3810	∞
Meßzahlen $\sim(a-x)$ vgl. Tab. 1 und 2	1138	1015	815	710	580	400	250	166	64	18	0
$\frac{a-x}{a}$	1,00	0,892	0,716	0,624	0,510	0,352	0,220	0,146	0,0562	0,0158	0
K*) $\times 10^3$ ($^1/_2$ Ordn.)		0,27	0,25	0,24	0,23	0,21	0,19	0,18	0,14	0,11	—
$K \times 10^3$ (1. Ordn.)		1,09	1,11	1,12	1,12	1,14	1,15	1,14	1,11	1,09	—

Mittel $1{,}12 \times 10^3$.

*) vgl. Tab. 1.

Um die Reaktionsordnung noch schärfer zu prüfen, wurde die Messung bei rund $^1/_6$ der eben gewählten Anfangskonzentration ($a = 0{,}0115$) in der 4 cm-Kammer des Interferometers wiederholt (bei 20,4—20,7°). Die K (1. Ordnung) schwankten zwischen 0,92 und $1{,}21 \times 10^{-3}$, betrugen im Mittel $1{,}07 \times 10^{-3}$ in guter Übereinstimmung mit dem ersten Wert. Die K (1/2 Ordnung) fielen von rund $0{,}1 \times 10^{-3}$ auf $0{,}04 \times 10^{-3}$, sie hatten sich also gegenüber den K (1/2 Ordnung) der ersten Messung nochmals stark verringert.

Ähnliches ergab die Untersuchung des *Tetraphenyl-diisopropyläthans* (K_{dispr} $4{,}5 \times 10^{-3}$ bei 86,6°).

Hiernach ist abschließend festzustellen: Der disproportionierende Zerfall der Tetraphenyldialkyläthane verläuft nach

der 1. Ordnung. Damit scheidet für den Mechanismus Fall Ia aus. Es kommen die Fälle Ib oder II in Frage, zwischen denen in folgender Weise weiter unterschieden werden kann:

Geht die Disproportionierung über Radikale (Fall Ib), so muß sie überhaupt ausbleiben, wenn man die Radikale sofort nach ihrer Bildung aus dem Äthan mit einem Reagens, etwa mit Sauerstoff, abfängt. Ist die Disproportionierung eine von der Radikaldissoziation des Äthans unabhängige selbständige Zerfallsreaktion des Äthans (Fall II), so wird man zwar bei Gegenwart von Sauerstoff erheblich weniger Disproportionierungsprodukte finden als ohne Sauerstoff, da alle in dem System

$$(R + (H)) + (R - (H)) \longleftarrow R - R \rightleftarrows 2R.$$

zunächst einmal (Pfeile rechts) in Radikale zerfallenen Äthananteile für die Rückassoziation und die dann erst mögliche Disproportionierung (Pfeil links) ausfallen. Eine gewisse *Mindestmenge* an Disproportionierungsprodukten muß aber auf jeden Fall gebildet werden. Man hat im Grenzfall bei völlig irreversiblem Abfangen der Radikale das System

$$\underset{\text{irreversibel}}{(R + (H)) + (R - (H))} \xleftarrow[(K_{dp})]{} R{-}R \xrightarrow[(K_{diss})]{} 2R \xrightarrow{(O_2)} \underset{\text{Stabilisierung}}{\text{irreversible}}$$

und es ist leicht verständlich, daß die Anteile des disproportionierten (links) und des oxydierten Materials (rechts) im Verhältnis der beiden Geschwindigkeitskonstanten $K_{dp} : K_{diss}$ stehen müßten. Hierbei ist K_{dp} merklich gleich den oben interferometrisch ermittelten Reaktionskonstanten, da das Dissoziations*gleichgewicht* als weitgehend auf der Äthanseite liegend angenommen werden darf. K_{diss} dagegen wäre nicht ohne weiteres mit den in der 17. Mitteilung gemessenen Zerfallskonstanten identisch. Diese würden vielmehr durch den unabhängig neben der Dissoziation in Radikale einhergehenden disproportionierenden Zerfall (der gleichfalls Äthan verschwinden läßt) verfälscht sein, und zwar würde gelten:

$$K_{gemessen} = K_{dp} + K_{diss}, \quad K_{diss} = K_{gemessen} - K_{dp}$$

Die gemessenen Geschwindigkeitskonstanten betragen

	$K_{gemessen}$	K_{dp}
für $(C_6H_5)_2(CH_3)C\text{–}C(CH_3)(C_6H_5)_2$ bei 80°	$161{,}6 \times 10^{-5}$	$19{,}3^*) \times 10^{-5}$
„ $(C_6H_5)_2(C_2H_5)C\text{–}C(C_2H_5)(C_6H_5)_2$ bei 20°	$114{,}7 \times 10^{-5}$	$1{,}12 \times 10^{-5}$
„ $(C_6H_5)_2(i\text{-}C_3H_7)C\text{–}C(i\text{-}C_3H_7)(C_6H_5)_2$ bei 86,6°	$15700\dagger) \times 10^{-5}$	$4{,}5 \times 10^{-3}$

*) Aus K_{dp} bei 77,2° und 86,8° ber.

†) Aus $K_{gemessen}$ für 60° und E = 25,1 Cal ber.

Danach wäre für den ersten Kohlenwasserstoff bei 80°

$K_{diss} = 161{,}6 \times 10^{-5} - 19{,}3 \times 10^{-5} = 142{,}3 \times 10^{-5}$, für den zweiten bei 20°,

$K_{diss} = 114{,}7 \times 10^{-5} - 1{,}12 \times 10^{-5} = 113{,}6 \times 10^{-5}$.

Die an den in der voranstehenden Arbeit gemessenen Zerfallskonstanten notwendigen Korrekturen wären im ersten Fall sehr merklich, im zweiten Fall würden sie innerhalb der Fehlergrenze bleiben, im dritten wären sie praktisch = 0.

Die Zahlen sind im übrigen ein sehr eindrucksvoller Beweis dafür, daß sich Kohlenwasserstoffe wie die oben angeführten in ihren Disproportionierungstendenzen sehr stark unterscheiden können. Denn die Verhältniszahlen $K_{diss} : K_{dp}$ sind in den drei Fällen von den Größenordnungen 8 : 1, 100 : 1 und 3500 : 1.

Die Anteile des disproportionierten und des oxydierten Äthans unter den oben gegebenen Voraussetzungen würden beim Tetraphenyldimethyläthan im Verhältnis 19,3 : 142,3,
„ Tetraphenyldiäthyläthan „ „ 1,12 : 113,6,
„ Tetraphenyl-diisopropyläthan „ „ 1 : 3500
stehen, d. h., im ersten Fall würden auch bei intensiver Oxydation während des Zerfalls immer noch 12 Proc., im zweiten 1 Proc. Disproportionierungsprodukte entstehen. Im dritten Fall wäre die Disproportionierung völlig zu vernachlässigen.

Der Entscheid zwischen Fall Ib und II ist dann einfach dadurch möglich, daß man in dem durchoxydierten Material nach den Disproportionierungsprodukten sucht. Findet man sie in den richtigen Mengen, so liegt der Fall II vor. Sind sie nicht nachzuweisen, so handelt es sich um Fall Ib.

Es leuchtet ohne weiteres ein, daß solche Versuche nur beim *Tetraphenyldimethyläthan* Aussicht auf Erfolg boten.

Denn es erschien wohl möglich, in einem nicht einfach zusammengesetzten Gemisch organischer Substanzen 12 Proc. eines bestimmten Substanzanteils aufzufinden, es war aber nicht daran zu denken, die präparativen Methoden so zu verschärfen, daß sie 1 Proc. noch sicher nachzuweisen gestattet hätten. Wir haben daher die diesbezüglichen Versuche am Tetraphenyl-dimethyläthan aufgenommen.

Unser Plan erschien uns trotz allem zunächst problematisch, da bei Beginn der Arbeit nicht übersehen werden konnte, was eigentlich im Verlauf der Autoxydation des genannten Äthans bei der notwendigerweise ziemlich hohen Versuchstemperatur (80—90°) gebildet wird. Es konnte gut sein, daß durch sekundäre Veränderungen der Autoxydationsprodukte ähnliche Substanzen entstanden wie bei der Disproportionierung, und damit wären unsere Absichten undurchführbar gewesen. Hier kam uns jedoch der glückliche Umstand zu Hilfe, daß der Oxydationsverlauf bei Gegenwart von *Pyrogallol* sich als sehr einfach und übersichtlich herausstellte. Wir arbeiteten selbstverständlich von vornherein mit diesem Zusatz, um genau die gleichen Verhältnisse zu haben wie in den kinetischen Versuchen der 17. Mitteilung und um Komplikationen durch Kettenreaktionen der labilen Peroxyde vom Typ RO_2 zu vermeiden. Wie in der 16. Mitteilung schon erwähnt wurde und in der nächsten Abhandlung im einzelnen besprochen wird, entsteht mit Pyrogallol das Hydroperoxyd $(C_6H_5)_2(CH_3)C\text{-}O\text{-}O\text{-}H$, das die Versuchstemperatur anstandslos verträgt und sich nach der Aufarbeitung leicht wegen seiner vorzüglichen Krystallisationsfähigkeit von den etwa vorhandenen Disproportionierungsprodukten trennen läßt.

Diese müssen, wie eingangs erwähnt, äquivalente Mischungen von asymm. Diphenyläthylen und Diphenyläthan sein, von jedem wäre je 6 Proc. des eingesetzten Gewichts an Tetraphenyldimethyläthan zu erwarten. Die Substanzen sind vom überschüssigen Pyrogallol und dessen Dehydrierungsprodukten leicht wegen ihrer Unlöslichkeit in Wasser und Flüchtigkeit mit Wasserdampf zu trennen.

Unsere ersten Bemühungen richteten sich auf den Nachweis der Bildung des genannten äquimolekularen Gemisches

von Diphenyläthylen und Diphenyläthan, doch sahen wir bald ein, daß dies wenig Zweck hatte. Das 1,1-Diphenyl-äthylhydroperoxyd von der Autoxydation läßt sich zwar zu über 70 Proc. aus dem Radikalgemisch abscheiden, doch ist seine restlose Beseitigung nicht möglich. Bei verschiedenen für die Abtrennung der Disproportionierungsprodukte notwendigen Operationen geht es in Diphenyläthanol $(C_6H_5)_2C(OH)CH_3$ und auch in aysmm. Diphenyläthylen über, das Diphenyläthylen ist deshalb für die Disproportionierung nicht charakteristisch.

Als wir dies erkannt hatten, haben wir in den Autoxydationsansätzen nur noch nach dem asymm. Diphenyl*äthan* gesucht. Denn diese Substanz kann sich aus dem Hydroperoxyd nicht bilden, sie kann, wenn sie gefunden wird, *nur* durch anfängliche Disproportionierung des 6-fach substituierten Äthans entstanden sein. Der Nachweis des asymm. Diphenyläthans ist nun in folgender Weise sehr scharf und mit hoher Empfindlichkeit möglich.

Es läßt sich so einrichten, daß man durch Dampfdestillation eine Substanzmischung erhält, die nur noch 1,1-Diphenyläthanol, 1,1-Diphenyläthylen und 1,1-Diphenyläthan enthält. Darin wird durch etwas Schwefelsäure in Eisessig Diphenyläthanol in Diphenyläthylen umgewandelt. Es handelt sich dann nur noch um Nachweis und möglichst quantitative Erfassung des Diphenyläthans im Gemisch mit asymm. Diphenyläthylen. Physikalische Methoden sind hierfür nicht scharf und charakteristisch genug, dagegen läßt sich mit Vorteil eine chemische Methode anwenden:

Phenylisopropylkalium, ein leicht zugängliches metallorganisches Reagens, mit dem der eine von uns in anderen Zusammenhängen viel gearbeitet hat[1]), addiert sich unmeßbar rasch an asymm. Diphenyläthylen[2]):

$$(C_6H_5)_2C{:}CH_2 + KC(CH_3)_2{\cdot}C_6H_5 = (C_6H_5)_2\dot{C}{\cdot}CH_2{\cdot}C(CH_3)_2C_6H_5$$

$$\overset{K}{\downarrow}(CO_2)$$

$$(C_6H_5)_2C{\cdot}CH_2{\cdot}C(CH_3)_2C_6H_5$$

$$|$$

$$COOK$$

[1]) Vgl. besonders B. 61, 253 (1928)*; A. 473, 1, 57 (1929).
[2]) Vgl. [1])*.

Leitet man sofort nach dem Zusammenbringen der Substanzen CO_2 ein, so bildet sich die zugehörige Carbonsäure neben Phenylisobuttersäure aus dem Überschuß des Reagenses. Als einzige jetzt noch flüchtige Substanz bleibt das as-Diphenyläthan übrig. Dieses läßt sich nach Abtrennung wiederum zweckmäßig mit Phenylisopropylkalium nachweisen und charakterisieren[1]), denn bei mehrstündigem Stehen mit diesem Reagens setzt es sich um im Sinne der Gleichung:

$$(C_6H_5)_2CH{-}CH_3 + C_6H_5(CH_3)_2CK = (C_6H_5)_2\underset{K}{C}\cdot CH_3 + C_6H_5(CH_3)_2CH.$$

Mit Kohlendioxyd entsteht α,α-Diphenylpropionsäure — $(C_6H_5)_2C(CH_3)CO_2H$ — und — aus dem Reagensüberschuß — Phenylisobuttersäure — $C_6H_5(CH_3)_2C\cdot CO_2H$ —, die sich auf Grund ihrer ganz verschiedenen Flüchtigkeit durch Sublimation i. V. trennen lassen, wobei die Diphenylpropionsäure im Rückstand bleibt bzw. bei höherer Temperatur auch noch übergeht. Nach diesem Prinzip haben wir in Vorproben noch aus 0,1 g Diphenyläthan 56 Proc. d. Th. Diphenylpropionsäure gewinnen können.

Unsere Autoxydationsversuche wurden entsprechend den in der 17. Mitteilung gemachten Feststellungen in hoher Verdünnung durchgeführt; als Lösungsmittel diente Chlorbenzol. Dadurch wird das asymm. Diphenyläthan zunächst mit einer 2000-fachen Menge Chlorbenzol verdünnt erhalten. Deshalb haben wir geprüft, ob durch das Abdestillieren des Lösungsmittels viel Diphenyläthan verloren geht. Arbeitet man mit einer guten Kolonne, so kann man auch nach der Beseitigung großer Mengen Chlorbenzol über 60 Proc. d. Th. des Diphenyläthans in Form der richtig schmelzenden Diphenylpropionsäure nachweisen.

In den definitiven Versuchen wurden 20 g Tetraphenyldimethyläthan bei Gegenwart von Pyrogallol in Chlorbenzol autoxydiert. Sie hätten bei Gültigkeit des Schemas II 1,2 g Diphenyläthan liefern müssen. Tatsächlich wurde die Substanz *nicht* gefunden, was etwa bedeutet, daß sicher nicht mehr als höchstens 0,1—0,2 g vorhanden gewesen sein können.

[1]) Vgl. A. 479, 175 (1930).

Als wir dann im Kontrollversuch dem gleichen Autoxydationsansatz von Anfang an 1 g asymm. Diphenyläthan zumischten, konnten am Schluß sofort 0,6 g, das sind 67,5 Proc. d. Th. an α,α-Diphenylpropionsäure gewonnen werden.

Es ist hierdurch mit jeder nur erreichbaren Sicherheit nachgewiesen, daß durch Gegenwart von Sauerstoff der disproportionierende Zerfall *völlig* unterbunden wird, d. h. von den verschiedenen diskutierten Reaktionsmechanismen bleibt nur noch Fall Ib als möglich übrig.

Die Disproportionierung ist somit ein direkter Austausch eines H-Atoms zwischen zwei Radikalen im Zweierstoß, ein selbständiger direkter disproportionierender Zerfall der Tetraaryldialkyläthane existiert nicht.

Daraus ergibt sich u. a. die Folgerung, daß die in der 17. Mitteilung angegebenen Werte der Zerfallskonstanten solcher Äthane *korrekt* sind. Weitere Folgerungen sind in der 16. Mitteilung besprochen.

Zum Schluß noch einige Bemerkungen zur Temperaturabhängigkeit der Disproportionierung: Aus den vorn gemachten Angaben läßt sich ausrechnen, daß die Disproportionierung des Tetraphenyldimethyläthans zwischen 70° und 80° bzw. 80° und 90° die Temperaturkoeffizienten von 3,9 bzw. 3,63 hat. Beide führen übereinstimmend zu einer Aktivierungsenergie der Disproportionierung von fast genau 32 Cal. Die Aktivierungsenergie des Zerfalls in Radikale wurde in der 17. Mitteilung zu 30,0 Cal angegeben. Die Differenz von 2 Cal liegt außerhalb der Fehlergrenze. Die Aktivierungsenergie der Disproportionierung ist eine zusammengesetzte Größe. Es läßt sich leicht zeigen, daß sie die Summe aus *Dissoziationswärme* und Aktivierungsenergie der eigentlichen Disproportionierung $R + R = (R + (H)) + (R - (H))$ sein muß. Die Dissoziationswärme ist die Differenz der Aktivierungsenergie des Äthanzerfalls in Radikale und der Aktivierungsenergie der Rückassoziation der Radikale zum Äthan (beim Hexaphenyläthan ist diese letzte Größe mit 19—12 Cal = 7 Cal bekannt). Es ist dann leicht einzusehen, daß die 2 Cal, um die die Aktivierungsenergie der Disproportionierung die Aktivierungsenergie des Radikalzerfalls übersteigt, die Differenz zwischen den Akti-

vierungsenergien der beiden verschiedenen, zwischen zwei Diphenyläthylradikalen im Zweierstoß möglichen Prozesse sein muß. Für die Disproportionierung ist eine um 2 Cal größere Aktivierungsschwelle zu überwinden als für die Rückassoziation zum Äthan. Das stimmt damit überein, daß (vgl. Mitteilung 16) die Rückassoziation offenbar auch viel schneller verläuft als die Disproportionierung, und es entspricht auch dem, was man gefühlsmäßig erwartet, da die Disproportionierung wegen der Notwendigkeit der Ablösung eines H-Atoms der kompliziertere Vorgang ist.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

Kinetische Messungen (Whitney).

Disproportionierung des Tetraphenyldimethyläthans.

Obwohl Ziegler und Schnell[1]) bereits festgestellt hatten, daß Tetraphenyldimethyl- und -diäthyläthan sich beim Erhitzen glatt disproportionieren, wurde nochmals nachgeprüft, ob wirklich die Disproportionierung die allein nachweisbare Reaktion ist. Zu diesem Zweck dienten die folgenden Versuche.

1. 0,0930 g Tetraphenyldimethyläthan lösten wir unter Stickstoff im 10-fachen Volum, d. h. in 0,93 ccm Brombenzol und erhitzten 5 Stunden auf 100°. Diese Lösung gab nach dem Abkühlen in der 5 mm-Kammer des Zeißschen Laboratoriums-Interferometers gegen reines Brombenzol bei 21,3° eine Differenz von 980 Skalenteilen. Eine Mischung von 0,1058 g as-Diphenyläthylen + 0,1074 (statt richtig 0,1070) g asymm. Diphenyläthan = 0,2132 g Mischung + 2,13 ccm Brombenzol gaben ähnlich eine Differenz von 960 Skalenteilen. Die Übereinstimmung ist gut, wenn man den kleinen oben vermerkten Wägefehler in Rechnung stellt und beachtet, daß die Fehler der Abmessung der 2,13 ccm Brombenzol in das Resultat eingehen.

[1]) a. a. O.

2. Ähnlich bereitete Proben disproportionierten Äthans (0,14—0,35 g Subst. + 2,5 ccm Brombenzol) ließen wir nach Verdünnung mit 15 ccm Chloroform in bekannter Weise mit Brom aus angesäuertem Bromid-Bromat unter gutem Schütteln reagieren und titrierten nach Kaliumjodidzusatz mit Thiosulfat zurück. Wir fanden 49,4 Proc. und 49,4 Proc. der Subst. asymm. Diphenyläthylen statt 49,7 Proc. In reinem asymm. Diphenyläthylen fanden wir nach dem gleichen Verfahren 98,8, 98,9 und 99 Proc.

Danach durfte die Grundlage der Versuche als genügend sichergestellt angesehen werden.

Das Tetraphenyldimethyläthan zu diesen und den folgenden Versuchen reinigten wir durch Auflösen des Rohprodukts in Äther, Filtrieren und Eindampfen i. V. unter N_2.

Herstellung der Lösungen des Tetraphenyldimethyläthans.

Es ist wichtig, die zur Disproportionierung kommenden Lösungen unter völligem Luftausschluß herzustellen. Dazu diente die in Fig. 1 gezeichnete Vorrichtung.

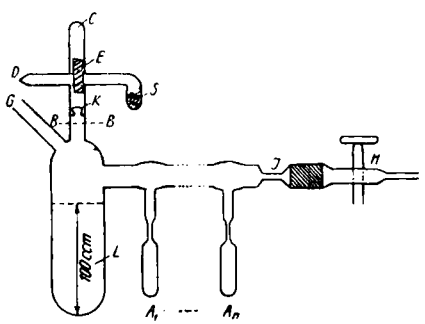


Fig. 1.

Das Äthan wird in den zunächst oberhalb *B-B* von der Apparatur getrennten Teil bei *S* eingewogen. Darauf führt man von oben den Eisenstempel *E* ein, schmilzt bei *C* zu, evakuiert von *D* aus einige Zeit möglichst hoch und schmilzt dann auch hier i. V. ab. Alsdann schmilzt man diesen Apparateteil an die größere Füllapparatur, wie in der Fig. 1 angegeben, an. Man evakuiert jetzt von *G* her, spült mehrmals durch Auffüllen mit Stickstoff von *H* her mit nachfolgendem Evakuieren und erhitzt die ganze

Apparatur (ohne die Substanz) nochmals zur Vertreibung der Lufthaut möglichst hoch mit einer Fächelflamme. Schließlich füllt man wieder mit N_2 und destilliert durch *G* unter Gegenleiten von N_2 (von *H* her) 50—60 ccm Brombenzol im Stickstoffstrom ein (vorher unter N_2 ausgekocht). Dann schmilzt man bei *G* zu, kühlt auf -80^0, evakuiert zunächst im Wasserstrahlvakuum, darauf, wenn das Brombenzol erstarrt ist, mit einer guten Quecksilberdampfstrahlpumpe $^1/_2$ Stunde lang und schmilzt bei *J* ab.

Nach dem Auftauen kann man jetzt die dünne Glasscheidewand *K* magnetisch zertrümmern, die Lösung durch geeignetes Neigen der Apparatur herstellen und auf die Ampullen A_1–A_n verteilen. In jede Ampulle kommen etwa 4,5 ccm Lösung. Das große Gefäß *L* muß völlig entleert sein. Die Ampullen werden jetzt in einem langen, rinnenförmigen Gefäß alle auf einmal mit CO_2-Aceton gekühlt, der Reihe nach mit einem kleinen Flämmchen abgeschmolzen und bei -80^0 bis zum Versuchsbeginn aufbewahrt.

Anschließend werden die Ampullen auf Versuchstemperatur gebracht, einzeln nach verschiedenen Erhitzungsdauern herausgenommen, rasch abgekühlt und wieder bei -80^0 eingefroren. Man kann dann in Ruhe die Ampullen einzeln auftauen, öffnen und interferometrisch gegen Brombenzol vermessen. Die Vermessung kann unter Luftzutritt vorgenommen werden, da das Tetraphenyldimethyläthan bei Zimmertemperatur auch in Lösung praktisch unempfindlich gegen Sauerstoff ist. Den Endpunkt der Reaktion liefert jeweils eine Ampulle, die 5 Stunden auf 100^0 erhitzt worden ist. Um die anfänglich infolge des allmählichen Temperaturanstiegs beim Anheizen auf Versuchstemperatur nur wenig definierten Verhältnisse auszuschalten, ist es zweckmäßig, die interferometrischen Messungen erst von der 2. oder 3. Ampulle ab zu zählen, d. h. der Zeitpunkt des Abschreckens einer solchen Ampulle wird als 0 vermerkt, die Skalendifferenz dieser Ampulle gegen reines Brombenzol gilt als Anfangswert der Messung.

In dieser Weise sind die verschiedenen im allgemeinen Teil für Tetraphenyldimethyläthan wiedergegebenen Messungen entstanden.

Disproportionierung des Tetraphenyldiäthyläthans.

Die Lösungen dieser Substanz wurden stets direkt in den Interferometerkammern (2 bzw. 4 cm Schichtdicke) unter Stickstoff hergestellt. Zu diesem Zweck waren für die Kammern besondere kleine Metalldeckel mit zwei senkrecht aufgesetzten Metalltuben hergestellt worden (Fig. 2). Durch einen Tubus führt ein Metallröhrchen (*R*) zum Einleiten von Stickstoff. Es trägt unten ein Rührblatt (*B*).

Man füllt die Kammer mit N_2, hebt den Deckel einen Augenblick und füllt die Substanz ein, leitet nochmals N_2 durch und füllt dann durch den zweiten Tubus das Lösungsmittel ein. Es ist unter N_2 ausgekocht und steht in einer Bürette unter N_2. Man läßt jetzt zwecks Rührung noch einige Zeit Stickstoff durch die Lösung perlen und unterstützt die Rührung durch Drehen des Röhrchens nebst Rührblatt bis, nach etwa 5 Minuten, die Lösung klar ist. Jetzt zieht man das Röhrchen (*R*) hoch, verstopft den zweiten Tubus und läßt die Kammer unter gelindem N_2-Überdruck

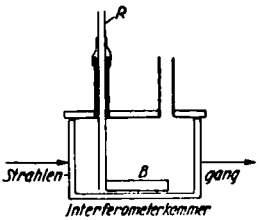


Fig. 2.

stehen. Nach weiteren 30—40 Minuten zum Temperaturausgleich kann man mit den Ablesungen beginnen.

Disproportionierung des Tetraphenyl-diisopropyläthans.

Die Substanz wurde disproportioniert wie das Tetraphenyl-dimethyläthan. Das Einfüllen der Lösungen in die Interferometerkammer muß jedoch unter Stickstoff geschehen, da die Lösungen bei Zimmertemperatur schon merklich empfindlich gegen Sauerstoff sind.

Präparative Versuche.

Trennung von asymm. Diphenyläthan und asymm. Diphenyläthylen.

Charakterisierung des Äthans.

4 g eines Gemisches gleicher Gewichtsmengen Diphenyläthan und -äthylen wurden mit 80 ccm einer 0,19 molaren Lösung von $C_6H_5(CH_3)_2CK$[1]) in Äther zusammengebracht und 5 Min. stehen gelassen. Dann leitete man trocknes Kohlendioxyd ein bis zur Entfärbung und schüttelte die ätherische Lösung anschließend mit Wasser und verdünnter NaOH aus. Die alkalischen Lösungen gaben beim Ansäuern (heiß) eine bald krystallin werdende Fällung, die man nach dem Trocknen in einem Sublimations-

[1]) a. a. O.

apparat im Höchstv. auf 40—50° brachte. Dabei sublimierte etwas Phenyl-isobuttersäure[1]) (Schmelzp. 77—78°) heraus. Der Rückstand (Schmelzpunkt roh 158—164°) wog 3,2 g = 84 Proc. d. Th. Die Substanz ist von Ziegler und Bähr[2]) schon beschrieben worden.

Der im Äther verbliebene neutrale Rückstand (2,13 g) zeigte den Siedep.$_{13}$ 137°. Er war gegen Brom gesättigt. Das Öl blieb unter Stickstoff 24 Stunden lang mit 80 ccm 0,2-molarer ätherischer $C_6H_5(CH_3)_2C$–K-Lösung stehen. Es hatte sich dann unter starker Aufhellung der Lösung der Hauptteil des gebildeten $(C_6H_5)_2(CH_3)CK$ als dunkler Niederschlag abgesetzt. Wir leiteten abermals CO_2 ein und schüttelten die sauren Anteile mit Wasser und verdünnter Lauge aus. Die wie oben abgeschiedenen, völlig krystallinen Säuren wurden wieder bei 40—50° i. Höchstv. von der Phenylisobuttersäure (0,82 g) befreit. Erhalten als nicht flüchtigen Rückstand: 1,6 g (64 Proc.) d. Th. α,α-Diphenylpropionsäure, Schmelzpunkt roh 165—172°, nach einmaligem Umlösen aus Methanol 172—174°, der Literaturangabe[3]) entsprechend.

Eine Wiederholung der Operation mit 2 g des Gemisches lieferten 69 Proc. d. Th. an Diphenylpropionsäure. Aus 0,1 g asymm. Diphenyläthan konnten ähnlich 0,07 g = 56,5 Proc. d. Th. der gleichen Säure gewonnen werden.

Nachweis von asymm. Diphenyläthan neben asymm. Diphenyläthylen in viel Chlorbenzol.

Wir lösten je 1 g asymm. Diphenyläthan und -äthylen in 2 Liter Chlorbenzol und destillierten das Lösungsmittel i. V. (Siedep.: 26°) an einer guten Kolonne langsam ab. Es blieben 1,92 g eines schwerer destillierbaren Rückstandes vom Siedep.$_{12}$ 139—140°: 1,78 g = 89 Proc. des eingesetzten Materials. Das Produkt war frei von Chlorbenzol. Weitere Verarbeitung mit 62 ccm 0,2-molarer Phenylisopropylkaliumlösung wie oben gab zunächst 1,1 g der aus dem Äthylen durch Addition hervorgehenden Säure (57,3 Proc. der auf 1 g asymm. Diphenyläthylen berechneten Theorie).

Die ätherische Schicht wurde zunächst mit Dampf destilliert, das mit Äther isolierte Destillat i. V. destilliert (Siedep.: 136—140°). Erhalten 0,71 g farbloses gesättigtes Öl (vor der letzten Destillation 0,85 g). Die Substanz hatte die physikalischen Konstanten des asymm. Diphenyläthans:

	n^{20}	n_D^{20}	d_4^{20}
Asymm. Diphenyläthan . .	1,5662	1,5725	1,001
Destillat	1,5659	1,5717	1,004
Asymm. Diphenyläthylen .	1,6009	1,6087	1,025

[1]) A. **437**, 255 (1924).
[2]) B. **61**, 253, 260 (1928).
[3]) B. **14**, 1595 (1881).

Die weitere Behandlung mit Phenylisopropylkalium gab 0,77 g (87,5 Proc. d. Th.) an α,α-Diphenylpropionsäure vom Schmelzp. 172—174°.

Autoxydationsversuche.

Von einer ganzen Reihe verschiedener Versuche beschreiben wir lediglich zwei besonders wichtige:

1. 2000 ccm Chlorbenzol + 1,25 g Benzoesäure wurden in einem mit Gaseinleitungsrohr, Rührer und Rückflußkühler versehenen Kolben in einem selbstregulierenden Bad auf 85° ± 0,2° erhitzt. Man leitete einen lebhaften Sauerstoffstrom durch und trug unter gleichzeitigem starken Rühren in Abständen von je 5 Minuten 20-mal je 2,1 g Pyrogallol und kurz darauf je 1 g Tetraphenyldimethyläthan ein. Bei der angegebenen Temperatur beträgt die Halbwertszeit des Äthans etwa 2 Minuten. Nach 5 Minuten sind somit noch jeweils etwa 20 Proc. des Äthans vorhanden. Man erkennt, daß bei dem angewendeten Verfahren die Äthankonzentration in der Lösung 0,5 Promille höchstens vorübergehend ganz unwesentlich überschreiten konnte. Eine niedrige Konzentration ist aber nach den S. 152 niedergelegten Erfahrungen Bedingung für einen glatten Reaktionsverlauf. Am Schluß wurde noch $^1/_2$ Stunde weiter unter Sauerstoff gerührt.

Nach dem Erkalten saugten wir zunächst das ausgefallene Pyrogallol und dunkle oxydierte Anteile desselben ab und befreiten das Chlorbenzol durch mehrmaliges Ausschütteln mit Wasser restlos vom Pyrogallol. Darauf destillierten wir das Chlorbenzol wieder an der Kolonne i. V. (Bad 35°) langsam ab. Aus dem Rückstand schied sich nach kurzer Zeit das gebildete 1,1-Diphenyläthyl-hydroperoxyd als leicht orange gefärbte Krystallmasse aus. Wir digerierten kalt mit Petroläther (40—60°) und saugten ab. Erhalten 17,6 g des rohen (aber schon weitgehend reinen) Hydroperoxyds[1]) (74,7 Proc. d. Th.). Der Petroläther wurde abdestilliert, der Rückstand erschöpfend mit Dampf behandelt und das Destillat mit Äther gesammelt. Nach der restlosen Beseitigung des Lösungsmittels erhitzten wir den Rückstand 20 Minuten lang in 20 ccm Eisessig mit 0,1—0,2 ccm Schwefelsäure auf dem Wasserbade (um Diphenylcarbinol in asymm. Diphenyläthylen umzuwandeln) und destillierten erneut mit Wasserdampf. Die Harzrückstände aus beiden Dampfdestillationen betrugen zusammen 0,58 g.

Das bei der zweiten Dampfdestillation übergegangene Öl wurde wiederum mit Äther gesammelt, mit Alkali von Essigsäure und — nach dem Trocknen — vom Äther befreit. Den Rückstand — 1,69 g — erhitzten wir noch einige Zeit i. V. auf 100° und behandelten ihn dann wie üblich, in wenig absol. Äther gelöst, 5 Minuten lang mit 110 ccm 0,19-molarer

[1]) Die weitere Untersuchung dieses Peroxyds ist der Inhalt der folgenden Mitteilung.

Phenylisopropylkaliumlösung und entfernten die metallorganischen Produkte mit CO_2. Die ätherische Lösung lieferte bei einer erneuten Dampfdestillation nur noch 0,53 g Öl, von denen bei 125—128° (10 mm) etwa 0,2—0,3 g übergingen. Der Rest destillierte auch bei 190° (Bad) noch nicht.

Das Öl hatte 89,9 Proc. C und 8,0 Proc. H gegen 92,3 Proc. C und 7,7 Proc. H bei Diphenyläthan. Wir ließen die wenigen erhaltenen Tropfen 24 Stunden lang mit 10 ccm 0,2-molarer $C_6H_5(CH_3)_2CK$-Lösung stehen. Bei Anwesenheit von Diphenyläthan hatte sich im Verlauf dieser Zeit regelmäßig ein starker, dunkler Niederschlag von Diphenyläthyl-kalium gebildet. Im vorliegenden Fall war diese Erscheinung nicht zu beobachten. Die weitere Aufarbeitung mit CO_2 gab dann auch keine Spur α,α-Diphenylpropionsäure.

2. Einem ähnlichen Versuch, bei dem aber zur Verschärfung der Bedingungen 4000 ccm Chlorbenzol angewandt wurden (mit 10-mal je 4,2 g Pyrogallol und 2,0 g Tetraphenyldimethyläthan) wurde von Beginn an 1 g asymm. Diphenyläthan zugesetzt. Nach der letzten Wasserdampfdestillation erhielten wir diesmal 1,51 g Öl (also fast genau 1 g mehr als bei Versuch 1). Hieraus entstanden weiter 0,6 g = 67,5 Proc. α,α-Diphenylpropionsäure vom Schmelzp. 172—174°.

Gegen diese Versuche konnte noch ein Einwand gemacht werden: Nach neueren Erfahrungen addiert sich Isobutan bei Gegenwart von Schwefelsäure an Isobutylen zu $(CH_3)_2CH\text{–}CH_2\text{–}C(CH_3)_3$. In einer Phase der Aufarbeitung wird in Eisessig mit etwas Schwefelsäure erhitzt. Dabei bildet sich sicherlich — wie im allgemeinen Teil gezeigt — etwas asymm. Diphenyläthylen. Wenn dies unter den Versuchsbedingungen etwa auch Diphenyläthan addieren würde, könnte dies zu Verlusten an diesem Kohlenwasserstoff und damit zu Fehlschlüssen führen. Wir haben daher in einem letzten Versuch asymm. Diphenyläthan unter unseren Versuchsbedingungen mit überschüssigem asymm. Diphenyläthylen in Eisessig–H_2SO_4 erhitzt und dann nach der mehrfach geschilderten Methodik aufgearbeitet. Wir erhielten anstandslos α,α-Diphenylpropionsäure in einer ähnlichen Ausbeute wie sonst. Die diskutierte Komplikation spielt demnach keine Rolle.

Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs.

XIX[1]). Radikal-hydroperoxyde; Pyrogallol als Antioxydans;

von *K. Ziegler* und *P. Herte.*

In den voranstehenden Mitteilungen ist mehrfach davon die Rede gewesen, daß die Autoxydation von 3-fach substituierten Methylen bzw. den zugehörigen Äthanen bei Gegenwart von Pyrogallol zu Hydroperoxyden der Form R-O-O-H führt. Die Existenz dieser Reaktion ist früher schon vermutet worden[2]), es gelang indessen damals nicht, im Falle des allein untersuchten Triphenylmethyls das Triphenyl-methyl-hydroperoxyd, das Wieland und Maier[3]) aus Hydroperoxyd und Triphenylchlormethan hergestellt haben, durch Autoxydation in krystallisierter Form zu gewinnen. Es läßt sich aber leicht zeigen, daß bei Gegenwart genügender Pyrogallolmengen aus Triphenylmethyl und Sauerstoff das *normale* Triphenylmethylperoxyd — $(C_6H_5)_3C\text{-}O\text{-}O\text{-}C(C_6H_5)_3$ — jedenfalls nicht entsteht, daß aber eine Substanz von Peroxydcharakter gebildet wird.

Zu einem klaren Nachweis eines Hydroperoxyds gelangten wir erstmals beim Tetraphenyl-dimethyläthan, da sich hier das Produkt $(C_6H_5)_2(CH_3)C\text{-}O\text{-}O\text{-}H$ durch eine ganz erstaunliche Beständigkeit und vorzügliche Krystallisationsfähigkeit auszeichnet. Leitet man durch 80° warmes und mit Pyrogallol versetztes Chlorbenzol unter Rühren Sauerstoff durch und trägt dann allmählich in Portionen krystallisiertes Tetraphenyl-dimethyläthan ein, so bleibt nach der leicht möglichen Beseitigung des überschüssigen Pyrogallols und seiner Dehydrierungsprodukte eine ziemlich hell gefärbte Lösung, die nach dem Einengen mit über 70 Proc. d. Th. krystallisiertes 1,1-Diphenyl-äthyl-hydroperoxyd liefert. Die Substanz zeigt

[1]) XVIII., vgl. voranstehende Mitteilung.
[2]) Ziegler u. Ewald, A. 504, 163 (1933).
[3]) B. 64, 1207 (1931).

mit 86° fast den gleichen Schmelzpunkt wie 1,1-Diphenyl-äthanol, doch schmilzt sie im Gemisch mit diesem bei 62°. Geschmolzene Proben erstarren auch nach längerem Erhitzen auf wenig über ihrem Schmelzpunkt wieder und sind praktisch unverändert. Bei 160° beginnt eine spontane Zersetzung unter Aufschäumen, die in unübersichtlicher Weise verläuft. In konzentrierte Schwefelsäure eingetragen, zischt das Hydroperoxyd auf und entflammt häufig. Gegen Lauge ist es auch beim Erwärmen beständig. Aus angesäuerter Jodkaliumlösung macht es, besonders rasch bei Gegenwart von etwas Eisessig, Jod frei.

Die besondere Beständigkeit der Verbindung gibt sich darin zu erkennen, daß die Substanz sich im Hochv. bei einer Badtemperatur von 70—75° völlig unzersetzt sublimieren läßt. Reinstes Triphenylmethylhydroperoxyd ist nach Wieland und Maier zwar auch längere Zeit haltbar, die Beständigkeit des 1,1-Diphenyl-äthylhydroperoxyds scheint es aber nach den übrigen Angaben dieser Autoren nicht zu besitzen.

Die Konstitution der neuen Verbindung ist durch folgende Reaktionen einwandfrei bewiesen: Kocht man sie mit Wasser, so läßt sich bald deutlich Wasserstoffperoxyd nachweisen. Dabei entsteht recht glatt 1,1-Diphenyläthanol. Das gleiche Carbinol wird erhalten, wenn man das Hydroperoxyd mit überschüssigem Magnesiumbrombenzol umsetzt. Die Reaktion nimmt dann folgenden Verlauf:

$$\begin{array}{l}(C_6H_5)_2C\cdot O\cdot O\cdot H + 2C_6H_5MgBr\\ \quad\quad\quad\

der analogen Bildung von normalem Triphenylmethylperoxyd aus Triphenylmethylhydroperoxyd nach Wieland und Maier.

Ein analoges Hydroperoxyd ist anschließend auch aus Diphenyldiäthyläthan erhalten worden, wenn auch etwas weniger glatt. Auch dieses ist im Höchstv. sublimierbar.

Eine systematische Suche würde sicherlich noch viele Substanzen ähnlichen Typs zugänglich machen. Sie konnte bisher noch nicht durchgeführt werden.

Die Bedeutung der neu aufgefundenen Reaktion für den Nachweis unbeständiger Radikale und als Bestätigung der Existenz eines Primäroxyds der Art $R \cdot O_2$ ist in der 16. Mitteilung eingehend gewürdigt worden. Daher soll nur noch darauf hingewiesen werden, daß hier unseres Erachtens der erste Fall einer Reaktion vorliegt, der einen klaren Einblick in die Wirkungsweise des Pyrogallols als Antioxydans ermöglicht.

Ziegler und Ewald haben gezeigt, daß die autoxydativen Kettenreaktionen geeigneter Acceptoren bei Gegenwart von Triphenylmethyl von der Art

$$R - + O_2 = RO_2; \qquad RO_2 + A = AO_2 + R$$

völlig zum Stillstand kommen, wenn man den Mischungen Pyrogallol zusetzt. Gemessen an der Reaktion des Triphenylmethyls *allein* ohne Acceptor geht allerdings der Sauerstoffverbrauch mit Pyrogallol auf das Doppelte hinauf. Bei Gegenwart von Acceptoren dagegen, auf die das zugegebene Radikal ein Vieltausendfaches der ihm äquivalenten Menge an Sauerstoff überträgt, bleibt die Autoxydation bei Vorhandensein von Pyrogallol praktisch völlig aus. Denn die zur Entfaltung der katalytischen Wirkung notwendigen Mengen Radikal sind so gering, daß ihr eigener Sauerstoffverbrauch nicht zu merken ist.

Die Wirkungsweise des Pyrogallols besteht nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen darin, daß es *Wasserstoff abgibt* und so reaktionsfähige valenzmäßig unabgesättigte Peroxyde zu Hydroperoxyden stabilisiert. Es dürfte zulässig sein, diese Erkenntnis zu verallgemeinern und auch alle jene autoxy-

dationshemmenden Wirkungen kleiner Pyrogallolzusätze in gleicher Weise zu deuten, bei denen man sich über die Natur der eigentlichen Träger der autoxydativen Kettenreaktionen noch nicht, wie im vorliegenden Falle der Katalyse durch Radikale, klar ist.

Wir haben versucht, aufzuklären, was im einzelnen aus dem dehydrierten Pyrogallol wird. Der statistischen Wahrscheinlichkeit nach müßte es zunächst ein H-Atom abgeben und dadurch gleichfalls in ein Radikal übergehen. Dieses würde sich weiter verändern. Die Aufarbeitung der Autoxydationsansätze lehrt, daß das dehydrierte Pyrogallol jedenfalls in eine höher molekulare, schwer lösliche und auch schwer flüchtige Substanz übergeht.

Ihre Menge betrug bei Berücksichtigung kleiner, direkt autoxydierter Pyrogallolanteile 0,75 Mol, d. h. die Reaktion verläuft insgesamt zwischen 4 Molen Radikal und 3 Molen Pyrogallol. Wir vermögen vorläufig nicht zu sagen, ob hier ein echtes stöchiometrisches Verhältnis vorliegt oder ob das rationale Zahlenverhältnis zufällig durch eine Übereinanderlagerung komplizierter Reaktionsverläufe vorgetäuscht wird.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

α,α-Diphenyläthylhydroperoxyd.

Die Durchführung der Autoxydation und die Isolierung des Peroxyds ist bereits in der voranstehenden Arbeit beschrieben worden. Das Hydroperoxyd läßt sich aus Benzol + Petroläther umlösen und bildet dann farblose Krystalle vom Schmelzp. 86°.

3,875 mg Subst.: 11,17 mg CO_2, 2,31 mg H_2O.

$C_{14}H_{14}O_2$ Ber. C 78,51 H 6,54
Gef. „ 78,61 „ 6,67.

Hydrolyse: 1. 2 g der Substanz wurden einer Destillation mit Wasserdampf unterworfen bis 2,5 Liter Wasser übergegangen waren. Erschöpfende Extraktion des Destillats mit Äther lieferte 1,15 g 1,1-Diphenyläthanol vom Schmelzp. 87°.

Mischprobe mit anderweitig hergestelltem Diphenyläthanol gab keine, mit dem Hydroperoxyd starke Depression.

2. 0,2 g des Hydroperoxyds wurden mit 70 ccm Wasser unter Rückfluß gekocht. Nach 10 Minuten war die Reaktion auf H_2O_2 mit Titanschwefelsäure in einer Probe schwach positiv, nach 20 Minuten sehr kräftig. Nach 5-stündigem Kochen konnten 0,15 g Diphenyläthanol isoliert werden.

Reaktion mit $C_6H_5 \cdot MgBr$. Eine unter N_2 aus 17,4 g Brombenzol, 2,6 g Mg und 50 ccm absol. Äther hergestellte Grignardlösung wurde in zwei gleiche Teile geteilt und die eine Hälfte mit Wasser und Salzsäure zersetzt. Die ätherische Lösung zogen wir mit verdünnter Lauge aus, entfernten den in der Lauge mitgelösten Äther durch Erwärmen und bestimmten das darin gelöste Phenol nach Koppeschaar. Gef.: 0,0658 g Phenol.

In die zweite Hälfte trugen wir portionsweise 2 g Diphenyläthylhydroperoxyd ein, wobei jedesmal lebhaftes Aufsieden zu beobachten war. Dann zersetzten wir gleichfalls mit Wasser und Salzsäure und zogen den Äther mit Lauge aus. Darin fanden wir jetzt 0,724 g Phenol. Durch die Reaktion zwischen Hydroperoxyd und Grignardschem Reagens waren somit $0{,}724 - 0{,}0658 = 0{,}658$ g $= 0{,}007$ Mol Phenol gebildet, d. h. 75 Proc. d. Th.

Die ätherische Lösung hinterließ nach dem Eindampfen 1,2 g = 65 Proc. d. Th. Diphenyläthanol in krystalliner Form.

Tritylierung des Diphenyläthyl-hydroperoxyds.

Wir lösten 2 g „Hydroperoxyd" und 3 g reinstes Triphenylchlormethan in 25 ccm Benzol und schüttelten 9 Stunden lang mit 10 ccm 25 Proc. KOH. Dann trennten wir die Benzolschicht ab und dunsteten sie ein. Der ölige Rückstand erstarrte nach einiger Zeit und lieferte dann, nach dem Digerieren mit Äther, Absaugen und Waschen 4,2 g farblose Krystalle, die sich aus Benzol-Methanol umlösen ließen. Schmelzp. 126 bis 127°.

3,717 mg Subst.: 11,79 mg CO_2, 2,10 mg H_2O.

$C_{33}H_{28}O_2$	Ber.	C 86,80	H 6,14
	Gef.	„ 86,50	„ 6,28.

Bestimmung der Menge des oxydierten Pyrogallols.

Zu diesem Versuch diente ein Oxydationsansatz von 10 g Tetraphenyldimethyläthan, 21 g Pyrogallol (Molverhältnis 1:3) und 0,25 g Benzoesäure in 400 ccm Chlorbenzol. Je 50 Portionen Äthan (zu 0,29 g) und Pyrogallol (0,42 g) Versuchsdauer 250 Minuten (der Versuch gab 70 Proc. d. Th. krystallisiertes 1,1-Diphenyläthanol). Das zusammen mit seinen Oxydationsprodukten aus dem Chlorbenzol abgesaugte Pyrogallol wog trocken 19,5 g. Durch Eindampfen der Waschwässer konnten weitere 1,5 g Pyrogallol gewonnen werden. Zusammen 21 g, d. h. das eingesetzte Material war quantitativ zurückgewonnen worden.

Die vereinigten Portionen wurden innig gemischt, dann zunächst 4 g der Mischung bei 100° im Höchstv. sublimiert, bis nichts mehr überging. Der Rückstand wog 1,11 g = 27,7 Proc. Das Sublimat bestand aus 2,89 g = 72,3 Proc. reinen Pyrogallols. Eine Wiederholung des Versuches mit 5 g der Mischung gab 27,2 Proc. Nichtflüchtiges und 72,8 Proc. Pyrogallol. Nichtflüchtiger Rückstand im Mittel 27,5 Proc.

Zum Vergleich wiederholten wir einen Autoxydationsversuch, ließen aber das Tetraphenyldiphenyläthan weg. Erhalten als nicht flüchtigen Rückstand etwa 2,5—3 Proc. des Pyrogallols.

Auf die Dehydrierung durch das labile Primäroxyd des Radikals entfallen somit ziemlich genau 25 Proc. des angewandten Pyrogallols. Das Mengenverhältnis Radikal : Pyrogallol während des Versuches betrug genau 1 : 3, pro Radikal sind somit $3 \times 0{,}25 = 0{,}75$ Mol Pyrogallol verschwunden.

α,α-Diphenylpropyl-hydroperoxyd.

Eine Lösung von 0,125 g Benzoesäure in 1200 ccm Monochlorbenzol wurde unter Rühren und Durchleiten von Sauerstoff auf $30 \pm 0{,}1°$ gehalten. Dann trugen wir in zeitlichen Abständen von 5 Minuten 10-mal je 0,5 g 1,1,2,2-Tetraphenyl-1,2-diäthyläthan + 1 g Pyrogallol ein und rührten zum Schluß noch 1 Stunde lang. Das Äthan hat bei der angegebenen Temperatur eine Halbwertszeit von ~1,30 Minuten.

Die Aufarbeitung lieferte nach dem Beseitigen des Pyrogallols usw. 9,2 g eines braunen, dickflüssigen Harzes, das sich in der Flamme lebhaft zersetzte und das aus angesäuerter Jodkaliumlösung, namentlich bei Gegenwart von etwas Eisessig, Jod frei machte. Durch Anreiben mit Petroläther konnten mit einiger Mühe 1,7 g einer farblosen krystallinen Substanz abgetrennt werden, die sich aus Petroläther umlösen ließ.

Der Schmelzpunkt lag dann bei 66—67°, die zunächst trübe Schmelze wurde bei 71° klar. Mischprobe mit 1,1-Diphenylpropanol (Schmelzp. 91—92°) 59°.

Zwecks weiterer Reinigung sublimierten wir das Produkt 2-mal im Höchstv. bei 65°. Dann schmolz es bei 81—82°, in Mischung mit 1,1-Diphenylpropanol bei 68°.

Die chemischen Eigenschaften sind denen des 1,1-Diphenyläthylhydroperoxyds ähnlich.

3,865 mg Subst.: 11,14 mg CO_2, 2,41 mg H_2O.

$C_{15}H_{16}O_2$	Ber.	C 79,00	H 7,03
	Gef.	„ 78,70	„ 6,93.

Der im Vergleich zur oben zuerst beschriebenen Autoxydation des Tetraphenyldimethyläthans weniger befriedigende Verlauf dieser Reaktion hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß das Pyrogallol bei 30° in Chlorbenzol nur sehr wenig löslich ist. Die Lösungsgeschwindigkeit des Pyrogallols genügt dann vermutlich nicht, um stets eine ausreichende Pyrogallolkonzentration aufrecht zu erhalten. Die Versuche sollen deshalb gelegentlich in anderen Lösungsmitteln wiederholt werden.

Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs.

XX[1]). Radikale als Katalysatoren der Autoxydation;

von *K. Ziegler* und *K. Gänicke.*

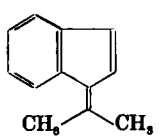
Mit 1 Figur im Text.

In den voranstehenden Mitteilungen ist mehrfach auf die Entdeckung von Ziegler und Ewald[2]) Bezug genommen worden, daß Triphenylmethyl als sehr wirksamer Sauerstoffüberträger gegenüber vielen ungesättigten Substanzen zu fungieren vermag. Für den Mechanismus dieser Katalyse wurde ein Kettenreaktionsschema der Art

$$R\text{-} + O_2 = R\text{-}O_2\,, \quad RO_2 + A = AO_2 + R\text{-}$$

vorgeschlagen, das nach den in der voranstehenden Arbeit beschriebenen Beobachtungen als wohlbegründet angesehen werden darf.

Der seiner Zeit erreichte Stand der Untersuchung läßt sich etwa wie folgt kennzeichnen: Die Länge der Reaktionsketten, d. h. die katalytische Wirksamkeit des Triphenylmethyls, hängt ab von der verwandten Radikalkonzentration und von der Art und insbesondere vom Reinheitsgrad des Acceptors. Mit abnehmender Konzentration des Triphenylmethyls nähern sich die (zunehmenden) Kettenlängen einem Grenzwert, der bei Acceptoren wie Styrol, Inden und Anisaldehyd einige 100 Glieder, beim Benzodimethylfulven



einige 1000 Glieder, bzw. nach sorgfältiger Reinigung bis zu 55000 Glieder betrug.

[1]) XIX., vgl. voranstehende Mitteilung.

[2]) Vgl. die 13. Mitteilung dieser Serie, A. 504, 162 (1933).

In der weiteren Verfolgung dieser Erscheinung haben wir zunächst versucht, die Grenzkettenlänge für Benzodimethylfulven durch weitere Reinigung des Acceptors noch weiter zu steigern, wobei die Vorstellung mitsprach, daß das Fulven gewisse Inhibitoren enthalten könne, die, ähnlich wie wir es vom Pyrogallol wußten, die Reaktionsketten frühzeitig abbrachen. Trotz mancher hierauf verwandten Mühe war es uns jedoch bisher nicht möglich, den früheren Höchstwert von 55000 Kettengliedern zu überbieten. Er wurde in unseren späteren Versuchen nur knapp wieder erreicht. Es scheint daher in diesem Falle bei etwa 50000 Kettengliedern ein wirklicher, durch die Natur des Acceptors selbst bedingter Grenzwert zu liegen.

Fragt man nach der Natur des unter diesen Umständen die Reaktionsketten abbrechenden Vorgangs, so wird man an eine Reaktion zwischen dem ungesättigten Acceptor selbst und dem Triphenylmethyl denken müssen, z. B. an eine Stabilisierung des $(C_6H_5)_3C$-O-O- durch Übergang in Triphenylmethylhydroperoxyd durch Aufnahme von Wasserstoff aus dem Acceptor. Die zur Aufklärung dieser Verhältnisse bestehenden experimentellen Möglichkeiten sind bisher noch nicht weiter verfolgt worden. Vielmehr haben wir die Untersuchung in zwei anderen Richtungen fortgesetzt: Wir haben geprüft, wieweit die katalytische Wirksamkeit eine allgemein gültige Reaktion von Radikalen mit dreiwertigem Kohlenstoff ist, und wir haben unsere autoxydativen Kettenreaktionen weiter dazu benutzt, um die Wirksamkeit verschiedener Antioxydantien miteinander zu vergleichen.

I.

Die Prüfung auf katalytische Wirksamkeit beschränkte sich bisher auf die Gruppen der Tetraphenyl-dialkyläthane und der 9,9-Dialkyldixanthyle. Als Acceptor diente Benzodimethylfulven. Diese Substanz ist für derartige Versuche eigentlich nur bei 0° und darunter wirklich gut zu benutzen. Bei höheren Temperaturen steigt ihre eigene Empfindlichkeit gegen Sauerstoff sehr stark an. Gleichwohl kann man noch bis zu + 25° ganz gut mit Benzodimethylfulven arbeiten, da die Be-

schleunigung der Sauerstoffaufnahme durch zugesetzte labile Äthane bis dahin immer noch sehr deutlich ist. Für Substanzen, die erst über 25° merklich dissoziieren, sind andere Acceptoren, z. B. Cyclohexadien-(1,3), geeigneter.

Besonders eindrucksvoll ist der Vergleich der katalytischen Wirksamkeit von *Tetraphenyldimethyl-* und *-diäthyläthan* bei 0°. Die Halbwertszeit der ersten Substanz beträgt bei 0° 2,4 Jahre (aus Tab. 7, S. 161 berechnet), die der zweiten 3,16 Stunden. Die folgende Figur gibt in Kurve I den Blindverbrauch des Benzodimethylfulvens an Sauerstoff, in Kurve II den Verlauf der Sauerstoffaufnahme nach Zusatz von rund 0,02 g Tetraphenyldimethyläthan und in Kurve III schließlich den Gang der Sauerstoffabsorption bei Gegenwart von 0,028 g Tetraphenyldiäthyläthan wieder. Kurve I und II unterscheiden sich praktisch kaum, Kurve III zeigt eine sehr kräftige katalytische Wirkung an, die in ihrem Anfangsteil einer Länge der Reaktionsketten von etwa 700 entspricht.

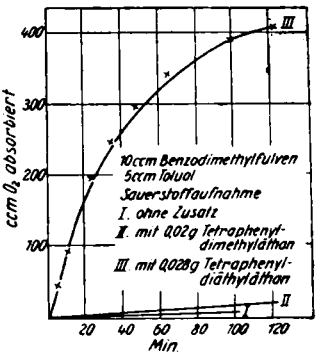


Fig. 1.

Der Unterschied in der Wirksamkeit der beiden Äthane ist demnach genau so, wie man ihn bei der starken Verschiedenheit der Halbwertszeiten (6600 : 1) erwarten sollte.

Die Kurve III biegt bereits nach etwa 1 Stunde stark um, obwohl zu dieser Zeit die Hauptmenge des katalytisch wirkenden Äthans noch vorhanden ist. Dies hängt damit zusammen, daß nach dieser Zeit der Acceptor bereits durch Aufnahme von mehr als der ihm äquivalenten Menge Sauerstoff erschöpft ist. Zur exakten Kennzeichnung der katalytischen Wirksamkeit ist daher nur der Anfangsteil der Kurve geeignet.

Auch das *Tetraphenyldicyclohexyläthan* ist ein wirksamer Sauerstoffüberträger. 0,05 g des Äthans (0,1 Millimol bzw. 0,2 Millimol des Radikals) bewirkten bei 0° in einer Mischung von 10 ccm Benzodimethylfulven und 5 ccm Toluol eine Sauer-

stoffaufnahme von 50 ccm in den ersten 15 Minuten. Nach 90 Minuten mußte der Versuch bei einer Absorption von 380 ccm Sauerstoff wegen völliger Verharzung des Acceptors abgebrochen werden. Die Halbwertszeit dieses Äthans ist bei 0° 27,6 Stunden. In den ersten 15 Minuten sind demnach erst 0,63 Proc. der Substanz zerfallen und rund $^1/_{1000}$ Millimol Radikal gebildet. Die Reaktionskette hat demnach hier (bei ~2 Millimol absorbierten Sauerstoffs) rund 2000 Glieder. Diese Größenordnung entspricht ungefähr der Kettenlänge, wie sie auch mit Hexaphenyläthan in vergleichbarer Konzentration bei nicht besonders gereinigtem Benzodimethylfulven erhalten wird. Dabei ist zu beachten, daß die vergleichbaren Konzentrationen im Verhältnis der Halbwertszeiten der zwei Äthane bei 0°, d. h. im Verhältnis 400 : 1 stehen müssen. ($\tau_0 = \sim 4$ Minuten für Hexaphenyläthan in Benzodimethylfulven.)

Wir haben die Prüfung auf katalytische Wirksamkeit dazu benutzt, um die Haltbarkeit des Tetraphenyldicyclohexyläthans in chloroformischer Lösung bei Zimmertemperatur zu untersuchen. Zu diesem Zweck stellten wir unter Luftabschluß eine etwa 2-proc. Äthanlösung in Chloroform her, schmolzen sie in Glaskugeln von etwa 1,5 ccm Inhalt ein und bewahrten sie bei Zimmertemperatur auf. Darauf wurden die Kugeln bei 0° in 10 ccm Benzodimethylfulven + 5 ccm Toluol zertrümmert und die katalytischen Wirksamkeiten gemessen. Sie sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Abnahme der katalytischen Wirksamkeiten von Lösungen des Tetraphenyldicyclohexyläthans in Chloroform beim Altern (20°).

Alter der Lösung Stunden	O_2-Aufnahme (ccm) in 60 Minuten
0,5	100
3	80
30	23
56	15
74	10
143	8

Die Eigenabsorption des Benzodimethylfulvens ist unter den oben angeführten Bedingungen von der Größenordnung

8 ccm/Stunde. Man erkennt, daß das Tetraphenyldicyclohexyläthan bei Zimmertemperatur nach etwa 100 Stunden völlig aus der Lösung verschwunden ist. Beruht die Konzentrationsabnahme ausschließlich auf Disproportionierung, so würde diese mit einer Halbwertszeit von etwa 10—15 Stunden, d. h. rund 10-mal langsamer als der Zerfall des Äthans in Radikale ($\tau_{20} = 70$ Minuten) erfolgen. Hiernach würde sich das Tetraphenyldicyclohexyläthan in der Disproportionierung ganz anders verhalten als das Tetraphenyldiisopropyläthan (vgl. S. 141, 194), dem es sonst ähnlich ist. Vielleicht ist aber auch Chloroform für die Haltbarkeitsprüfung von Äthanen kein ganz einwandfreies Lösungsmittel, was noch im einzelnen untersucht werden soll. Wie dem auch sei, die eben beschriebenen Versuche beweisen jedenfalls, daß die katalytische Wirksamkeit an das Vorhandensein eines labilen Äthans in Lösung gebunden ist und nicht etwa von irgendeiner Verunreinigung des Äthanpräparats oder des Chloroforms herrührt.

Die weiter untersuchten *Di-alkyl-dixanthyle* zerfallen bei 0° noch langsamer als die eben besprochene Substanz. Es ist

τ_0 für Dimethyl-dixanthyl	860	Stunden
„ Diäthyl-dixanthyl	770	„
„ Dibutyl-dixanthyl	110	„

Daher sollte die katalytische Wirksamkeit dieser Substanzen kleiner sein als die des Tetraphenyldicyclohexyläthans und außerdem sollte Dibutyl-dixanthyl deutlich wirksamer sein als die zwei anderen Dixanthyle. Beides trifft zu, denn tatsächlich übertrugen 6 mg Diäthyldixanthyl (in 10 ccm Benzodimethylfulven + 5 ccm Toluol) bei 0° pro Stunde 7,3 ccm Sauerstoff bei einer Eigenabsorption des verwandten Fulvenpräparats von 3,9 ccm/Stunde. Mehrverbrauch an Sauerstoff = 3,4 ccm.

6 mg Dibutyldixanthyl bewirkten eine Absorption von 29 ccm/Stunde bei einer Eigenabsorption des Fulvens von ähnlicher Größenordnung wie im vorigen Versuch. Mehrverbrauch an Sauerstoff 25 ccm.

Der Wert für Tetraphenyl-dicyclohexyläthan liegt, analog berechnet, bei etwa 200 ccm/Stunde. Man sieht, daß die katalytischen Wirksamkeiten bei 0° angenähert proportional den

Zerfallskonstanten (d. h. umgekehrt proportional den Halbwertszeiten) sind, wie es bei gleicher (Grenz-) Länge der Reaktionsketten erwartet werden soll.

Für Dimethyldixanthyl liegt keine genaue Messung bei 0° vor. Die Wirkung der Dixanthyle bei höheren Temperaturen geht aus folgenden Angaben hervor:

Je 10 mg	t^0	O_2-Absorpt. insgesamt (1 Stunde)	In 1 Stunde durch Fulven allein	Mehrverbrauch
		ccm	ccm	ccm
Dimethyldixanthyl . . .	15	134	47	87
	25	295	114	181
Diäthyldixanthyl	15	175	49	126
	25	300	113	187
Dibutyldixanthyl	15	315	50	265

Vom Dibenzyl-dixanthyl sind die Zerfallskonstanten bzw. Halbwertszeiten noch nicht genau bekannt. Man weiß jedoch, daß es wesentlich stärker dissoziiert als Dibutyl-dixanthyl. Seine Halbwertszeit dürfte nach gewissen Zahlenangaben von Conant und Sloan[1]) bei 0° in der Größenordnung von einigen Stunden liegen. Tatsächlich zeigt die Substanz die stärkste katalytische Wirksamkeit unter allen von uns geprüften Dixanthylen:

6 mg Dibenzyl-dixanthyl übertrugen bei 0° (auf 10 ccm Benzodimethylfulven + 5 ccm Toluol) in 1 Stunde 200 ccm Sauerstoff bei einer Eigenabsorption des Fulvens von nur etwa 8 ccm (Äthylkörper 3,4 ccm, Butylkörper 25 ccm).

Mit diesen Versuchen dürfte erwiesen sein, daß freie substituierte Methylradikale offenbar ganz allgemein als Autoxydationskatalysatoren wirken können. Umgekehrt wird man aus dem Nachweis der Katalysatorwirkung in zweifelhaften Fällen auf den Eintritt von Radikaldissoziation schließen dürfen.

II.

Die autoxydativen Kettenreaktionen der hier besprochenen Art werden, wie der eine von uns schon zusammen mit Ewald

[1]) Vgl. insbesondere Am. Soc. 47, 577, letzter Absatz (1925).

feststellte, durch typische Antioxydantien, z. B. Pyrogallol, unterbrochen. Die durch Radikale katalysierte Autoxydation mußte sich besonders eignen für den Vergleich der Wirksamkeit verschiedener Inhibitoren untereinander. Wir haben — ohne zunächst Vollständigkeit anzustreben — einige orientierende Versuche in dieser Richtung mit Triphenylmethyl als Radikal gemacht.

Das für diese Versuche benutzte Benzodimethylfulven hatte eine Grenzkettenlänge (für kleine Radikalkonzentration) von etwa 2000 Gliedern. Wir arbeiteten mit einer Triphenylmethylkonzentration von $^{m}/_{5000}$, wobei die Reaktionskette in ungestörten Systemen etwa 1200—1500 Glieder umfaßte.

Unter diesen Umständen genügt bereits eine Konzentration von $^{m}/_{50000}$ Pyrogallol, um die Kettenlänge auf 500 Glieder absinken zu lassen. Bei Äquivalenz zwischen Radikal und Pyrogallol wird die Kette nur noch 15 Glieder lang, d. i. $^{1}/_{100}$ des ursprünglichen Betrages. Dies ist ein sehr starker Effekt, wenn man bedenkt, daß das Pyrogallol nur $^{m}/_{5000}$ ist und die Konzentration des labilen Peroxyds nur einen verschwindenden Bruchteil dieses Betrages erreichen kann, die Häufigkeit von Stößen zwischen RO_2 und Pyrogallol also sicher nicht groß ist. Es ist seiner Zeit gezeigt worden[1]), daß die einzelne an einem Radikalmolekül einsetzende Reaktionskette außerordentlich rasch verläuft. Sie ist vermutlich in Bruchteilen einer Sekunde beendet. Die Acceptormolarität in unseren Versuchen war 4,5-, d. h. in dem eben zuletzt beschriebenen Versuch findet jedes $R\text{–}O_2$-Molekül in seiner Umgebung 22500-mal soviel Fulven wie Pyrogallol vor. Trotzdem kommt im Durchschnitt bereits auf 15 erfolgreiche Stöße von RO_2-Fulven 1 Kettenabbruch durch Pyrogallol. Die kettenabbrechende Reaktion zwischen RO_2 und Pyrogallol muß somit eine ganz besonders hohe, kaum vorstellbare Geschwindigkeit besitzen.

Nach der voranstehenden Arbeit wirkt das Pyrogallol als Wasserstoffdonator. Beim Vergleich mit anderen möglicherweise für die Abgabe von Wasserstoff in Betracht kommenden

[1]) A. **504**, 189 (1933).

Substanzen erwies sich Pyrogallol bisher mit Abstand als die wirksamste Substanz.

Eine Übersicht über einige der genauer durchgeprüften Substanzen gibt die folgende Tabelle.

O_2-Übertragung auf Benzodimethylfulven durch Triphenylmethyl (0,0002-n). Länge der Reaktionskette bei Gegenwart verschiedener Inhibitoren.

Konzentration der Inhibitoren in Vielfachen der Radikal-konzentration	Anzahl der Glieder der Reaktionsketten bei Gegenwart von					
	Pyro-gallol	α-Na-phtol	β-Na-phtol	Resor-cin	Guaja-col	Phenol
100	—	—	—	—	54	—
10	—	5	216	—	134	—
5	—	—	314	—	—	49
2	—	47	532	—	—	87
1	15	136	821	120	—	126
$^1/_2$	—	314	911	—	—	228
$^1/_4$	—	1005	1054	—	—	389
$^1/_8$	450	1223	—	—	—	—

Phenol, Resorcin und α-Naphtol haben hiernach ungefähr gleiche Wirksamkeiten, Guajacol und β-Naphtol sind wesentlich schwächer wirksam. In allen Fällen verwandten wir nur mehrfach gereinigte Substanzen und grundsätzlich keine flüssigen Verbindungen, um Täuschungen durch etwa beigemischte stark wirksame Verunreinigungen zu vermeiden. Diese Vorsicht wurde uns durch Erfahrungen nahe gelegt, die wir mit dem *Pyrrol* machen mußten.

Ganz frisch destilliertes Pyrrol ist auch in großen Quantitäten (Mischung Fulven-Pyrrol im Verhältnis 2 : 1) kein Inhibitor der Autoxydation, es beschleunigt sogar die Autoxydation des Fulvens (ohne Radikal) beträchtlich. Die Absorption ist bei 0° von der Größenordnung 1,5 Millimol O_2/Minute gegen 0,04 Millimol/Minute pro Mol Benzodimethylfulven bei Fulven-Toluolmischungen (2 : 1). Macht man die Lösung außerdem 0,0002-n an Triphenylmethyl, so schnellt die Sauerstoffabsorption auf 7,5 Millimol O_2/Minute pro Mol Fulven hinauf.

Das gleiche Pyrrolpräparat wirkte selbst nicht als Sauerstoffacceptor. Als wir das hochgereinigte Pyrrol über Nacht unter Stickstoff stehen ließen, hatte es bis zum nächsten Morgen eine leicht gelbe Farbe angenommen und wirkte jetzt ausgesprochen als Antioxydans. Mischungen dieses Präparates mit Benzodimethylfulven zeigten keinerlei merkliche eigene Sauerstoffabsorption und nach Zugabe von Triphenylmethyl bis zu 0,0002-molar wurden nach 1-stündigem Schütteln nur insgesamt 18 Millimol O_2 pro Mol Fulven, d. h. 0,3 Millimol/Minute absorbiert. Offensichtlich haben die gelbbraunen Substanzen, die aus dem Pyrrol beim Aufbewahren entstehen, die Wirkung starker Antioxydantien.

Sehr bemerkenswert ist auch die Wirkung von *Phenylmercaptan* auf die Kettenreaktionen. Da sämtliche Mercaptane bei der Oxydation sehr leicht ein H-Atom abgeben, erwarteten wir, im Phenylmercaptan einen stark wirkenden Inhibitor zu finden. Das Gegenteil ist der Fall. Phenylmercaptan verhindert die Autoxydation nicht nur nicht, sondern wirkt, ähnlich dem reinen Pyrrol, für sich und zusammen mit Triphenylmethyl als ausgesprochener Autoxydationsbeschleuniger. Einzelheiten dieser Versuche sollen bei einer späteren Gelegenheit mitgeteilt werden.

Da es bekannt ist, daß *Diphenyldisulfid*, $C_6H_5 \cdot S\text{-}S \cdot C_6H_5$, eine gewisse Neigung zur Dissoziation in Phenylschwefelradikale besitzt, glaubten wir zunächst, die Beschleunigung der Autoxydation durch Phenylmercaptan auf die Bildung von Diphenyldisulfid zurückführen zu können. Phenylschwefelradikale mochten als Träger von Kettenreaktionen in Betracht kommen. Wir haben daher auch die Wirkung von Diphenyldisulfid auf die Autoxydation von Benzodimethylfulven mit und ohne Triphenylmethyl überprüft: Es wirkt nicht selbst beschleunigend und beeinflußt auch die Kettenreaktionen nicht. Die besondere Wirkung des Phenylmercaptans bleibt daher vorläufig unverständlich.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs.

XXI. Tetracyclohexyldiphenyläthan;

von *K. Ziegler* und *P. Herte*.

In der 16. Mitteilung ist auf S. 142 dieses Annalenbandes davon die Rede gewesen, welche Bedeutung das *Tetracyclohexyldiphenyläthan* und eine genaue Kenntnis seiner Eigenschaften besitzen würden. An dieser Stelle ist auch schon beschrieben worden, welche experimentellen Anzeichen Marvel, Rossander und Bock[1]) für die Existenz des Kohlenwasserstoffes und seine Fähigkeit zum Zerfall in Dicyclohexyl-phenylmethyle aufgefunden haben. Die Angaben dieser Autoren sind dort als dürftig bezeichnet worden. In der Tat kann man ihre Versuche nicht ernsthaft als Beweis dafür ansehen, daß es ein dem Hexaphenyläthan analog reagierendes Tetracyclohexyl-diphenyläthan gibt. Später hat sich O. Neunhoeffer[2]) um die Darstellung der Substanz bemüht. Er hat aber keinen Versuch zur Reproduktion der Marvelschen Experimente beschrieben, sondern ist eigene Wege gegangen. Seine Einstellung zur Frage der Existenz des Diphenyl-tetracyclohexyl-äthans ist negativ.

Marvel, Rossander und Bock setzten Dicyclohexyl-phenylmethylchlorid und -bromid mit hochprozentigem Natriumamalgam oder auch Kalium–Natriumlegierung zum Dicyclohexyl-phenyl-methylkalium- oder -natrium um und entzogen diesen dann mit Tetramethyläthylenbromid das Metall (2. Stufe der „Äthermethode" von Ziegler und Schnell).

$$(C_6H_{11})_2(C_6H_5)C\cdot Cl + 2Na = (C_6H_{11})_2(C_6H_5)C\cdot Na + 2NaCl$$

$$2(C_6H_{11})_2(C_6H_5)C\cdot Na + (CH_3)_2C(Br)\text{—}C(Br)(CH_3)_2 = \Big[(C_6H_{11})_2(C_6H_5)C\Big]_2 + (CH_3)_2C:C(CH_3)_2 + 2NaBr\,.$$

Die Versuche verliefen nicht so glatt, wie man auf Grund dieser Gleichungen vermuten könnte. Es traten allerlei Nebenprodukte, z. B. ein mit dem Äthan isomerer Kohlenwasserstoff vom Schmelzp. 209—211° auf, dessen Konstitution noch ungeklärt ist. Das eigentlich wichtige Reaktions-

[1]) Am. Soc. 52, 2976 (1930). [2]) A. 526, 62, 63 (1936).

produkt, das gesuchte Äthan, konnte in krystallisierter Form nicht gefaßt werden. Auf sein Vorhandensein wurde lediglich indirekt aus den Eigenschaften einer im Verlauf der Umsetzungen erhaltenen Lösung geschlossen.

Neunhoeffer studierte die Einwirkung molekularen Silbers auf das Dicyclohexylphenylmethylbromid in Toluol oder Äther. Die Entbromung erfordert in diesem Falle sehr lange Zeit — viele Tage bis mehrere Wochen. Unter diesen Umständen hat Neunhoeffer selbst nicht mehr ernsthaft mit der Möglichkeit gerechnet, das Äthan oder doch das Dicyclohexylphenylmethyl (entsprechend dem W. Hückelschen Gedankengang; vgl. Mitteilung 16) zu erhalten. Tatsächlich hat Neunhoeffer quantitativ die Produkte der Radikaldisproportionierung, Dicyclohexylphenylmethan (I) und Cyclohexylcyclohexyliden-phenyl-methan (II) gefaßt.

$$\begin{matrix} C_6H_{11} \\ C_6H_{11} \\ C_6H_5 \end{matrix}\!\!>\!CH \quad (I) \qquad \begin{matrix} C_6H_{10} \\ C_6H_{11} \\ C_6H_5 \end{matrix}\!\!>\!C \quad (II).$$

Es fällt bei Marvel und bei Neunhoeffer auf, daß sie keinerlei Versuche unternommen haben, im vorliegenden Fall die Ziegler-Schnellsche Äthermethode zur Darstellung von 6-fach substituierten Äthanen unmodifiziert in ihrer ursprünglichen Form anzuwenden. Ziegler und Schnell haben die für die Behandlung mit Tetramethyläthylenbromid notwendigen Alkaliverbindungen regelmäßig durch Spaltung von *Äthern* mit Kalium dargestellt, z. B.:

$$(Ar)_2(Alph)C \cdot OCH_3 + 2K = (Ar)_2AlphCK + KOCH_3 .$$

Dies ist bei Diarylalphylmethylverbindungen der einzig gangbare Weg, da hier die Chloride in der Regel nicht faßbar sind, ihre Umwandlung in Kaliumverbindungen deshalb ebensowenig möglich ist, wie ihre direkte Enthalogenierung zum Radikal bzw. Äthan.

In der Reihe der Dialphyl-aryl-methanderivate sind die Halogenide häufig gut faßbar. Gleichwohl empfiehlt es sich nicht, sie als Ausgangsstoffe für synthetische Versuche der hier in Rede stehenden Art zu verwenden, da sie zu allerlei komplizierenden Reaktionen wie Isomerisationen, Halogenwasserstoffabspaltungen und dgl. neigen. Daher ist auch dann, wenn ein Halogenid bekannt ist, regelmäßig der entsprechende (Methyl- oder dgl.) Äther für die Bereitung von Kaliumverbindungen das bessere Ausgangsprodukt. Bei Beachtung dieses Umstandes hätten Marvel, Rossander und

Bock das krystallisierte Tetracyclohexyldiphenyläthan schon 1930 finden können. Dicyclohexylphenyl-carbinol-methyläther war zwar bisher unbekannt, er ist aber, wie wir fanden, leicht aus dem krystallisierten Bromid, Methanol und Silbernitrat oder Alkalicarbonat darstellbar.

Die Versuche Neunhoeffers boten — abgesehen von den allgemeinen Bedenken, die hier gegen die Verwendung einer Halogenverbindung sprechen — wegen ihrer langen Dauer von vornherein wenig Aussicht auf Erfolg. Bei Versuchen zur Darstellung 6-fach substituierter Äthane entstehen wohl in der Regel zunächst die Methylradikale, ganz gleich, ob man einem Halogenmethan das Halogen oder einer Alkaliverbindung das Metall entzieht. Die Aussicht, daß jetzt sofort eine weitgehende Disproportionierung eintritt, ist, soweit die Verhältnisse ähnlich liegen wie bei den kinetisch bisher genau untersuchten Fällen, offenbar nicht groß. Größer ist die Gefahr, daß ein labiles Äthan sich nachträglich über die durch reversible Dissoziation gebildeten Radikale hinweg irreversibel unter Disproportionierung stabilisiert. Daher muß die Reaktion so geführt werden, daß die Äthanbildung schlagartig in wenigen Augenblicken und bei tiefer Temperatur möglich ist. Beides trifft von den bisher bekannten Prozessen nur für die zweite Phase der Äthermethode zu. Es ist ferner in möglichst großer Konzentration zu arbeiten. Dadurch wachsen die Aussichten, daß das gebildete Äthan sich direkt krystallin und damit gegen Zerfall und Disproportionierung geschützt ausfällt, und es wird, falls eine Krystallisation doch nicht eintritt, die Zeitdauer der Aufarbeitung (Absaugen des Lösungsmittels usw.) auf ein Mindestmaß beschränkt.

Bei Beachtung aller dieser Umstände ist die Darstellung des krystallisierten Dicyclohexyldiphenyläthans in einer Ausbeute von immerhin etwa 20—30 Proc. d. Th. nicht schwer. Dabei krystallisiert das Äthan nicht unmittelbar nach der Umsetzung der Kaliumverbindung mit Tetramethyl-äthylenbromid aus, sondern muß durch Konzentrieren seiner ätherischen Lösung gewonnen werden.

Die Konstitution der Substanz und ihre Fähigkeit zur Radikaldissoziation ergeben sich aus den folgenden Feststellungen:

1. Die Molekulargewichtsbestimmung in Benzol bei dessen Gefrierpunkt stimmt innerhalb der zulässigen Fehlergrenzen auf eine Substanz von der doppelten Molekulargröße des Dicyclohexyl-phenyl-methyls.

2. Der Kohlenwasserstoff wird in Äther durch Kalium-Natriumlegierung zum Phenyl-dicyclohexylmethylkalium aufgespalten. Dieses liefert (mit 68 Proc. d. Th.) mit CO_2 die wohl krystallisierte Phenyl-dicyclohexylessigsäure. Die gleiche Säure entsteht auch aus solchen Proben der Kaliumverbindung, die durch Ätherspaltung hergestellt sind. Die Konstitution der Kaliumverbindung aus dem Dicyclohexylphenylcarbinolmethyläther folgt aus ihrem Übergang in das bekannte Dicyclohexylphenylmethan mit Wasser.

3. Der Kohlenwasserstoff geht in Lösung mit Sauerstoff in das schon von Marvel, Rossander und Bock nachgewiesene Dicyclohexylphenylmethylperoxyd vom Schmelzp. 182—184° über. Bei der Autoxydation in Gegenwart von Pyrogallol bildet sich eine Substanz, die wahrscheinlich das entsprechende Hydroperoxyd ist. Doch ist der scharfe Beweis für diese Annahme noch zu erbringen.

4. Wie auf S. 142, 143 schon erwähnt, verhält sich der Kohlenwasserstoff bei der Messung der Autoxydationsgeschwindigkeit genau so wie jedes beliebige andere labile Äthan, insbesondere ist die Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme bei Gegenwart von Pyrogallol unabhängig vom Sauerstoffdruck. Die hieraus abzuleitenden Zerfallskonstanten, Aktivierungsenergien und Aktionskonstanten sind auf S. 144 schon mitgeteilt worden.

5. In Benzol gelöst, entfärbt der Kohlenwasserstoff Jod. Die Reaktion ist nicht als Nachweis von Radikalen zu werten, da die Zerfallsgeschwindigkeit bei Zimmertemperatur ($\tau = \sim 2$ Stunden!) zu gering ist, um eine genügend rasche Addition des Jods zu veranlassen. Das Jod greift hier offenbar die sehr schwache zentrale C-C-Bindung direkt an, ähnlich wie es für die Einwirkung von Brom auf Hexaphenyläthan scharf bewiesen ist[1]).

[1]) Ziegler, Ewald u. Orth, A. 479, 299, 300 (1930).

6. Der Kohlenwasserstoff beschleunigt die Autoxydation von Cyclohexadien-(1,3) sowie von Styrol stark. Andere Acceptoren wurden bisher nicht geprüft. (Vgl. dazu das S. 143 Gesagte.)

7. Benzolische Lösungen der Substanz, die unter Luftausschluß hergestellt wurden, verlieren ihre Fähigkeit zur Sauerstoffübertragung nach längerem Erhitzen. Das Äthan wird dabei offenbar, wie seine Analogen, unter primärer Dissoziation und anschließender Disproportionierung irreversibel zerstört. Eine genauere interferometrische Verfolgung der Reaktion war wegen der Zeitverhältnisse nicht mehr möglich, auch die Identifizierung der Disproportionierungsprodukte steht noch aus. Eine ungefähre Vorstellung von der Geschwindigkeit der Disproportionierung gewannen wir aber durch Feststellung des für das Erlöschen der katalytischen Wirksamkeit notwendigen Ausmaßes der thermischen Behandlung. Danach ist das Produkt bei 30° recht lange haltbar und erst nach 40-stündigem Erhitzen auf 70° waren die Lösungen katalytisch tot. Die quantitativen Folgerungen hieraus sind schon S. 143 gezogen worden.

Wir beabsichtigen eine ausführliche weitere Bearbeitung des Tetracyclohexyldiphenyläthans. An seiner Existenz als wohldefinierte Substanz und seiner Fähigkeit zum Zerfall in Radikale dürfte bereits beim derzeit erreichten Stand der Untersuchung nicht zu zweifeln sein. Es soll im Verlauf dieser Arbeit weiter der folgende Widerspruch aufgeklärt werden: Nach der jetzt bekannten Größenordnung der Geschwindigkeit der Disproportionierung und in Anbetracht der S. 143 ausführlich diskutierten Tatsache, daß die Assoziationsgeschwindigkeit des Dicyclohexylphenylmethyls offenbar recht hoch ist, müßte eigentlich die Synthese des Tetracyclohexyldiphenyläthans aus der Kaliumverbindung wesentlich glatter möglich sein als nur mit 20—30 Proc. d. Th. Die Herabminderung der Ausbeute dürfte einerseits auf Krystallisationsstörungen sowie darauf zurückzuführen sein, daß im Verlauf der Synthese in einer Phase die Kaliumverbindung durch Abgießen der über ihr stehenden ätherischen Lösung gereinigt wird. Dabei gehen gewisse Anteile verloren. Andererseits

haben wir den bestimmten Eindruck, als ob bei der Synthese 6-fach substituierter Äthane noch gewisse, bisher nicht scharf erkannte Faktoren eine Rolle spielten. So gelingt z. B. die Synthese des Tetramethyl-diphenyläthans aus Phenylisopropylkalium und Tetramethyläthylenbromid sehr leicht, die des Tetraäthyl-diphenyläthans war bisher nicht durchführbar[1]). Weiter ist es bekannt, daß die Synthese des Hexamethyläthans durch Verkuppelung zweier Tertiär-butylreste ungewöhnliche Schwierigkeiten macht und noch nie glatt bewerkstelligt werden konnte, obwohl das Hexamethyläthan eine ganz beständige Substanz ist und obwohl man nach den Erfahrungen mit dem Tetracyclohexyl-diphenyläthan kaum annehmen möchte, die Assoziationsgeschwindigkeit zweier tertiärer Butyle sei viel geringer als die Geschwindigkeit ihrer Disproportionierung. Es lassen sich somit häufig kompliziertere Typen 6-fach substituierter Äthane leichter darstellen als einfache. Es erscheint uns fraglich, ob man diese Erscheinungen, wie W. Hückel es versucht hat, ganz einfach auf das verschiedene Zusammenspiel von Assoziation und Disproportionierung zurückführen darf.

Für die Ziegler-Schnellsche Verkuppelung tertiärer Radikale durch Behandlung von Kaliumverbindungen mit Tetramethyläthylenbromid lassen sich die Verhältnisse vielleicht deuten auf Grund der von G. Wittig vor kurzem entdeckten neuen Reaktionsmöglichkeiten zwischen Alkalialkylen und Halogenverbindungen. Ziegler und Schnell stellten seinerzeit fest, daß Alkaliverbindungen vom Typ $(C_6H_5)_2$(Alph.) C·K und ähnliche mit *Äthylenbromid Acetylen* liefern. Diese Reaktion dürfte im Sinne der neuen Erkenntnisse den Weg

$$2\,RK + BrCH_2{-}CH_2Br = 2\,RH + \underset{\underset{Na}{|}}{BrCH}{-}\underset{\underset{Na}{|}}{CHBr} = 2\,RH + 2\,NaBr + HC{:}CH$$

nehmen. Wenn es sich um eine direkte Herausspaltung von 2 HBr unter dem Einfluß der Metallverbindung handelte, so wäre nicht gut einzusehen, warum Tetramethyläthylenbromid nicht analog einfach Dimethylbutadien gibt, da ja tertiäres Brom sehr leicht als HBr abgespalten werden kann. Hier

[1]) Eigene, bisher unveröffentlichte Beobachtung.

spielen offensichtlich die von Wittig erkannten Reaktionsmöglichkeiten eine Rolle.

Beim Tetramethyläthylenbromid sind folgende Möglichkeiten gegeben:

1. (Wie bisher stets angenommen)

a) $2RK + (CH_3)_2C(Br)-C(Br)(CH_3)_2 = (CH_3)_2C=C(CH_3)_2 + 2KBr + 2R\cdot$;

b) $2R\cdot = R-R$.

2. (Austausch von Metall und Halogen nach Wittig)

a) $RK + (CH_3)_2C(Br)-C(Br)(CH_3)_2 = R\cdot Br + (CH_3)_2C(K)-C(Br)(CH_3)_2$;

b) $RK + BrR = R-R + KBr$ (eventuell unter Zwischenbildung von $2R$);

c) $RK + BrR = [R + (H)] + [R - (H)] + KBr$;

d) $(CH_3)_2C(K)-C(Br)(CH_3)_2 = KBr + (CH_3)_2C=C(CH_3)_2$.

Die hier diskutierten Reaktionen des Tetramethyläthylenbromids sind früher entwickelt worden als Ersatz für die bekannte Darstellungsmethode für Radikale aus tertiären Halogeniden und Metallen. Halogenverbindungen vom Typ des $(C_6H_5)_2C(Cl)CH_3$ sind in der Regel nicht haltbar und zerfallen spontan in $HCl + (C_6H_5)_2C=CH_2$. Die erste Auffassung von der Tetramethyläthylenbromid-Reaktion würde eine wirkliche Umgehung der Verwendung des labilen Halogenids bedeuten. Nach der 2. Auffassung käme das Halogenid gleichsam durch eine Nebentür in den Reaktionsablauf wieder hinein. Es kann zwar gemäß 2b auch zum 6-fach substituierten Äthan führen. Bei seiner bekannten großen Labilität ist jedoch auch damit zu rechnen, daß es mit noch vorhandenem Kaliumalkyl gemäß 2c unter Abspaltung von Halogenwasserstoff reagiert, wobei lediglich die Disproportionierungsprodukte $R + (H)$ und $R - (H)$ entstehen [also etwa $(C_6H_5)_2CH\cdot CH_3$ und $(C_6H_5)_2C=CH_2$]. Diese würden sich dann aber *nicht* über die Radikale durch eine echte Disproportionierung, sondern nach einem ganz anderen Mechanismus gebildet haben.

Die oben als widerspruchsvoll bezeichneten Beobachtungen könnten dann darauf zurückgehen, daß je nach der Art der verwandten Alkaliverbindungen die Reaktionswege 1 bzw. 2b

oder 2c vorherrschen. Dann wären aber grundsätzlich alle denkbaren Verhältniszahlen der zum Äthan verkuppelten und der „disproportionierten" Anteile denkbar, ohne daß aus dem Auftreten der Disproportionierungsprodukte zwangsläufig auf die Zwischenbildung von Radikalen bzw. auf deren besondere Unbeständigkeit geschlossen werden *müßte*.

Diese Betrachtungen gelten sinngemäß auch für die Reaktionen der Alkaliverbindungen vom Typ Ar $(Alph)_2C \cdot K$, obwohl hier die entsprechenden Halogenide meist bekannt und häufig recht haltbar sind. Denn trotz dieser Haltbarkeit besteht bei diesen Halogeniden unzweifelhaft eine große Neigung zur Abspaltung von Halogenwasserstoff.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

Phenyl-dicyclohexyl-methylbromid.

5 g Phenyldicyclohexylcarbinol[1]) werden in 15 ccm Äther mit 15 ccm einer gesättigten Bromwasserstoff-Eisessiglösung versetzt. Beim Abkühlen und kurzem Stehen scheidet sich das Bromid in schönen Krystallnadeln ab. Sie werden nach dem Absaugen mit etwas Alkohol gewaschen. Ausbeute: 4,15 g = 67,5 Proc. Schmelzp. 126—127° (Neunhoeffer 127°). Der Ansatz kann ohne Schaden vergrößert werden.

Ber. Br 23,9 Gef. Br 23,8.

Das Ausgangsmaterial krystallisiert sehr langsam. Man kann aber auch aus dem öligen Carbinol gut krystalline Bromidpräparate gewinnen.

Phenyl-dicyclohexylcarbinol-methyläther.

Die Ausbeuten an krystallisiertem Methyläther beim Umsatz des Bromids mit $AgNO_3$ in Methanol wechseln etwas. Als das bisher beste Verfahren hat sich das folgende erwiesen: 10 g Bromid werden in 60 ccm Methanol mit dem 1,1-fachen d. Th. trockenen Silberoxyds + 2 Spatelspitzen pulverisierten Silbernitrats versetzt und 24 Stunden geschüttelt. Man saugt ab, versetzt das Filtrat mit Wasser, äthert aus und wäscht auch das Bromsilber mit Äther. Die vereinigten Ätherauszüge werden mit Wasser und $NaHCO_3$-Lösung gewaschen, getrocknet

[1]) Neunhoeffer, A. 509, 127 (1934).

und vom Äther befreit. Der zunächst ölige Rückstand krystallisiert nach einiger Zeit völlig durch. Die Krystallisation wird beschleunigt, wenn man das zähe, harzige Öl mit etwas Methanol überschichtet und das ganze — am besten nach Animpfen mit etwa vorhandenem krystallinen Material — häufig mit einem Glasstab durcharbeitet. Man verreibt schließlich mit Methanol, saugt ab und wäscht mit dem gleichen Mittel nach. Umkrystallisation aus Methanol + wenig Petroläther: Weißes Krystallpulver vom Schmelzp. 75—76°.

3,583 mg Subst.: 2,948 mg AgJ.

$C_{19}H_{27}(OCH_3)$ Ber. OCH_3 10,85 Gef. OCH_3 10,87.

Phenyldicyclohexyl-methyl-kalium.

Man schüttelt 10 g des eben beschriebenen Äthers etwa 10—14 Tage lang auf der Maschine in 100 ccm absol. Diäthyläther mit 3,6 g K-Na-Legierung (5 : 1). Die Lösung färbt sich bald schmutzig rot und schließlich tiefrot. Anschließend beginnt die Krystallisation der tiefroten Kaliumverbindung. Die Abscheidung ist praktisch vollständig. Bei längerem Stehen im Äther zersetzt sich die Kaliumverbindung langsam wieder. Solche Ansätze, dadurch gekennzeichnet, daß bei ruhendem Gefäß der über den Krystallen stehende Äther farblos erscheint, sind für die Gewinnung des krystallinen Tetracyclohexyldiphenyläthans wenig geeignet.

Ehe man die Kaliumverbindung weiter verarbeitet, wirbelt man sie im Äther durch Schütteln auf und läßt sie wieder absitzen (was sehr rasch geht). Den überstehenden Äther, in dem eine spezifisch leichtere feste, farblose Substanz suspendiert bleibt, gießt man ab.

Umsetzungen des Phenyldicyclohexylmethylkaliums.

1. Man zersetzte die Kaliumverbindung mit Alkohol und arbeitete in üblicher Weise auf. Man bekam ein dickes, farbloses Öl vom Siedep.$_{12}$ 201—202°, das entgegen den Beobachtungen Neunhoeffers und in Übereinstimmung mit Erfahrungen Godchots[1]) nicht krystallisierte.

Wir nitrierten daher das Öl nach den Angaben Godchots und erhielten einen festen Mononitrokörper vom Schmelzp. 112—113°. Für p-Nitrophenyl-dicyclohexylmethan:

Ber. C 75,7 H 8,97 N 4,65 Gef. C 75,1 H 9,23 N 4,61.

Zum Vergleich stellten wir uns aus Phenyldicyclohexylcarbinol (20 g) mit Eisessig (100 ccm) Schwefelsäure (3 ccm) bei 100° (1 Stunde) und übliche Aufarbeitung *Phenyl - cyclohexyl - cyclohexylidenmethan*

[1]) Bl. (4), 7, 960 (1910).

$C_6H_5(C_6H_{11})C{=}C(CH_2)_5$ her, hydrierten es in Essigester mit Platinoxyd nach Adams (wobei die Hydrierung nach Aufnahme von 1 Mol H_2 abgebrochen wurde) und nitrierten auch das so gewonnene Phenyl-dicyclohexylmethan. Schmelzpunkt des Nitrokörpers 113°. Mischprobe mit dem Präparat aus der Kaliumverbindung.

2. Man behandelt die Kaliumverbindung bis zur völligen Entfärbung mit trocknem Kohlendioxyd, zerstört überschüssiges Alkalimetall mit Alkohol und Wasser, verdünnt mit mehr Wasser und etwas Äther, trennt und schüttelt den Äther noch 2—3-mal mit ganz dünner Lauge aus. Beim Ansäuern der vereinigten alkalischen Lösungen fällt die *Phenyldicyclohexylessigsäure* krystallin aus (Ausbeute: 85 Proc. d. Th.). Der Schmelzpunkt liegt nach dem Umlösen aus Methanol–Eisessig bei 250—252°. Marvel und Mitarbeiter fanden: 242—244°.

Die Substanz gab genau stimmende C–H-Werte. Ihr Silbersalz enthielt 26,5 Proc. Ag gegen 28,6 Proc. Ag ber.

Tetracyclohexyl-diphenyläthan.

In die nach dem Abdekantieren des Äthers verbleibende, ziemlich dicke Suspension der Kaliumverbindung trägt man bei −15 bis −20° 4,3 g Tetramethyläthylenbromid ein, wobei sich das Reaktionsgemisch sofort entfärbt. Dann zerstört man durch Zugabe von etwas Alkohol und Wasser unter weiterer starker Kühlung das überschüssige Alkalimetall und gibt bei 0° soviel Wasser zu, daß das Kaliumbromid in Lösung geht und sich deutlich zwei Schichten bilden. Man führt sie (dauernd unter Stickstoff) in einen gekühlten, einer Stickstoffröhre nachgebildeten Scheidetrichter über, trennt die untere Schicht ab und entfernt den noch vorhandenen Äther aus der oberen Schicht durch rasches Absaugen i. V. Der dicke ölige Rückstand wird auf Zusatz gekühlten Methanols krystallin. Man saugt die Krystalle in bekannter Weise unter Stickstoff in einem Filterröhrchen ab, wäscht mit Methanol und Äther, trocknet im Stickstoffstrom und schließlich i. Hochv. Ausbeute: 2—3 g. Farbloses Krystallpulver vom Schmelzp. 157 bis 158° (unter N_2).

4,152 mg Subst.: 13,435 mg CO_2, 4,010 mg H_2O.

$C_{38}H_{54}$ Ber. C 89,4 H 10,6 Gef. C 88,2[1]) H 10,7.

Mol.-Gew.-Best.: 0,2633 g Subst. in 17,6 g Benzol, $\Delta = 0{,}162°$.

$C_{19}H_{27}O_2$ Ber. M 510 Gef. M 470.

[1]) Das Äthan ist luftempfindlich und auswärts analysiert worden.

Die hart an der Fehlergrenze liegende Abweichung von etwa 8 Proc. mag daher rühren, daß die Substanz im festen Zustand hartnäckig etwas Lösungsmittel festhält. Die Bestimmung läßt jedoch keinen Zweifel darüber zu, daß ein praktisch undissoziiertes Äthan vorliegt.

Die Bestimmung wurde unter Stickstoff durchgeführt, die Lösung nach Beendigung des Versuchs und Herausnahme des Thermometers durch Evakuieren und Wiedereinlassen von Stickstoff in einige mit den Capillaren nach unten in den Beckmann-Apparat hineingestellte dünnwandige gewogene Glaskugeln eingefüllt. Die Kugeln dienten nach dem Abschmelzen der Capillaren später zum Studium der Disproportionierung.

Rückspaltung durch K-Na-Legierung.

Wir schüttelten 1 g Äthan mit 0,5 g K-Na-Legierung in 10 ccm Äther, leiteten nach Beendigung der Spaltung CO_2 ein und arbeiteten auf. Erhalten: 0,8 g, d. h. 68 Proc. d. Th. Phenyldicyclohexyl-essigsäure. Schmelzpunkt nach Umlösen aus Methanol und Eisessig 252—254°. Mischprobe.

Phenyl-dicyclohexylmethyl-peroxyd.

Durch 0,5 g des Kohlenwasserstoffs, in 60 ccm Äther gelöst, leiteten wir bei Siedetemperatur 3 Stunden lang Sauerstoff. Der Äther hinterließ nach dem Abdampfen einen krystallinen Rückstand, der nach Umlösen aus Methanol-Äther bei 182—184° schmolz und offenbar das von Marvel und Mitarbeitern erstmalig hergestellte Phenyl-dicyclohexyl-methylperoxyd ist.

Bestimmung der Zerfallsgeschwindigkeit.

Die Zerfallsgeschwindigkeit wurde nach dem in der 17. Mitteilung genau beschriebenen Verfahren bestimmt. Änderung des O_2-Partialdrucks im Verhältnis 5 : 1 (Sauerstoff-Luft) hat keinen Einfluß auf die Größe der Reaktionskonstanten. Die folgende Tabelle gibt eine Zusammenstellung der vermessenen Zerfallskonstanten und der sich daraus ableitenden Größen:

	30,00°	39,98°	50,08°
k	0,017	0,0530	0,157
	0,017	0,0531	0,159
	0,015	0,0530	0,159
	0,018		0,157
$k_{(Mittel)}$	0,017	0,053	0,157
	40,07 Min.	13,01 Min.	4,4 Min.
E	21,1 Cal		21,8 Cal
$E_{(Mittel)}$ . . .	21,4 Cal		

Der temperaturunabhängige Faktor α errechnet sich im Mittel zu $5 \cdot 10^{13}$ (Min^{-1}).

Zur Kennzeichnung der erzielten Meßgenauigkeit diene nachfolgende Angabe:

In einer bei 30° durchgeführten Messung wurden 35 über den ganzen Bereich der Registrierkurve verteilt liegende Punkte ausgewertet. Dabei ergab sich für die Einzelkonstanten ($k \times 10^2$)

$1 \times 1{,}690 \quad 4 \times 1{,}700 \quad 3 \times 1{,}705 \quad 6 \times 1{,}710 \quad 3 \times 1{,}715$
$7 \times 1{,}720 \quad 5 \times 1{,}725 \quad 4 \times 1{,}730 \quad 1 \times 1{,}735 \quad 1 \times 1{,}740.$

Im Mittel $1{,}72 \times 10^{-2}$.

Die Zahlen streuten gleichmäßig um den Mittelwert. Bei den übrigen Messungen lagen die Ergebnisse ähnlich.

Tetracyclohexyl-diphenyläthan (bzw. Dicyclohexyl-phenylmethyl) als Sauerstoffüberträger.

Wir schüttelten 40 ccm reinstes, unter Luftausschluß frisch destilliertes Cyclohexadien-(1,3) bei 20° mit Sauerstoff. Die Sauerstoffaufnahme betrug nach etwa $^1/_2$-stündigem Schütteln 0,1 ccm O_2 pro 5 Minuten. Darauf zertrümmerten wir im Cyclohexadien eine kleine Ampulle mit 0,0216 g (= 0,048 Millimol) des Äthans und schüttelten weiter. Die an einer angeschlossenen Gasbürette abgelesene O_2-Absorption betrug jetzt:

In der	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10. Minute
	8,0	7,7	8,0	8,0	8,0	8,5	8,6	9,1	9,8	9,7 ccm O_2
	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20. Minute
	9,4	9,5	9,6	9,4	10,0	10,0	10,5	10,5	10,6	10,6 ccm O_2

Insgesamt in den ersten 5 Minuten 39,7 ccm (gegen 0,1 ccm ohne Radikal), in den ersten 20 Minuten 185,4 ccm. Der Versuch wurde dann abgebrochen. Die Zerfallskonstante bei 20° ist etwa 0,005 (Zeit nach Minuten), d. h. in 20 Minuten sind etwa 10 Proc. des Äthans zerfallen, oder 0,0096 = ~0,01 Millimol Radikal gebildet. Diese haben (reduziert) etwa 37 ccm O_2 = 1,65 Millimol Sauerstoff übertragen. Länge der Reaktionskette: *165*. (Diphenyltertiärbutylmethyl liefert in Cyclohexadien Kettenlängen ähnlicher Größenordnung, nämlich 123.)

Disproportionierung des Dicyclohexylphenylmethyls.

Die im Anschluß an die Molekulargewichtsbestimmung gewonnenen Glaskugeln mit benzolischer Äthanlösung wurden nach verschiedenartiger Vorbehandlung in *Styrol* bei 20° mit Sauerstoff geschüttelt (das Styrol war vorher vom Stabilisator befreit und frisch i. V. destilliert). Die eigene O_2-Aufnahme des Styrols war nicht merklich.

1. *Versuch*: 1,56 g Lösung = 23 mg Äthan, etwa 1 Stunde nach der Herstellung der Lösung. 50 ccm Styrol. O_2-Absorption 16,8 ccm in 100 Minuten = 0,168 ccm O_2/Min.

= 1,87 *ccm O_2/Min. pro Millimol (Radikal).*

2. *Versuch*: 1,06 g Lösung = 15,6 mg Äthan wurden 80 Minuten lang (doppelte Halbwertszeit der Rad.-Diss.) bei 30° aufbewahrt, dann bei 20° in 50 ccm Styrol mit O_2 geschüttelt.

O_2-Aufnahme: 13,6 ccm in 99 Minuten = 0,137 ccm/Min.
= 2,2 *ccm O_2/Min. pro Millimol (Radikal).*

3. *Versuch*: 1,17 g Lösung = 17,3 mg Subst. 16,5 Stunden (24,5-fache Halbwertszeit der Rad.-Diss.) bei 30° aufbewahrt, weiter wie in Versuch 2.

O_2-Aufnahme: 16,7 ccm in 105 Minuten = 0,158 ccm/Min.
= 2,34 *ccm/Min. pro Millimol (Radikal).*

Ein Nachlassen der katalytischen Wirksamkeit nach längerem Aufbewahren bei 30° ist somit nicht festzustellen. Die in Versuch 2 und 3 gegenüber Versuch 1 etwas erhöhte Wirksamkeit der Präparate dürfte damit zusammenhängen, daß das Radikal in Versuch 2 und 3 in etwas verringerter Konzentration angewandt wurde. Damit wächst aber die Länge der Reaktionsketten.

4. *Versuch*: 1,54 g Lösung = 22,6 mg Subst.: 16 Stunden bei 70° aufbewahrt, dann weiter wie oben.

O_2-Absorption: 11,4 ccm in 90 Minuten = 0,127 ccm/Min.
= 1,43 *ccm/Min. pro Millimol (Radikal).*

Dieser Versuch zeigt eine deutliche Verringerung der katalytischen Wirksamkeit an.

5. *Versuch*: 1 g Lösung = 15 mg Subst.: 40 Stunden bei 70° aufbewahrt.

Keinerlei katalytische Wirkung mehr zu beobachten, desgleichen in einem weiteren Versuch 22 Stunden bei 100°.

[Mitteilungen aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Leipzig.]

(Eingelaufen am 23. März 1942.)

Die Maskierung phenolischer Hydroxylgruppen durch Veresterung an Methansulfonsäure.

von *Burckhardt Helferich* und *Panayotis Papalambrou.*

Für die alkalifeste aber säure-empfindliche Maskierung von Hydroxylgruppen stehen verschiedene Methoden zur Verfügung wie z. B. Überführung in Acetale von Formaldehyd, Acetyldehyd, Benzaldehyd, Aceton u. a. oder die Darstellung von Äthern des Triphenyl-carbinols. Für viele Fälle wäre es umgekehrt sehr wünschenswert, Hydroxyle so maskieren zu können, daß sie säure-stabil besetzt sind, durch geeignete Behandlung mit Alkali aber wieder freigemacht werden können.

Eine derartige säurefeste aber alkaliempfindliche Maskierung wurde, wenigstens für phenolische Hydroxyle, in den Methansulfonsäure-estern, den „Mesylestern" der Phenole gefunden: $C_6H_5.O.SO_2.CH_3$.

Diese lassen sich leicht herstellen, meist auch in sehr guter Ausbeute. Entweder setzt man das Phenol mit einem kleinen Überschuß von Methansulfonsäurechlorid (im folgenden Mesyl-chlorid genannt) in Pyridin um, oder man behandelt, nach Art der Schotten-Baumannschen Reaktion die alkalische Lösung des Phenols mit einem Überschuß von Mesyl-chlorid oder von seiner Lösung in einem geeigneten Lösungsmittel wie z. B. Benzol. Diese leicht zugänglichen Mesyl-phenole sind meist schön krystallisierende Verbindungen. Im folgenden ist eine Reihe dieser Substanzen von einwertigen und mehrwertigen Phenolen beschrieben. Auch partielle Mesylierungen mehrwertiger Phenole lassen sich durchführen.

Den Mesylestern der Phenole ist eine erstaunliche Wiederstandfähigkeit gegen starke Säuren eigentümlich. Selbst stundenlanges Kochen mit konzentrierter Salzsäure, auch bei den wasserlöslichen Verbindungen wie z. B. dem Monomesyl-hydrochinon (IX) wirkt nicht oder praktisch nicht verseifend auf die Estergruppe ein. Dagegen läßt sich die Mesylgruppe des Mesyl-phenols schon durch längeres Aufbewahren der normal-alkalischen, wäßrig-acetonischen Lösung bei Zimmertemperatur abspalten. Noch leichter geht dies unter den gleichen milden Umständen bei *einem* Mesyl der vollmesylierten mehrwertigen Phenole. Andererseits setzen die partiell mesylierten mehrwertigen Phenole der weiteren Abspaltung von Mesyl auch im alkalischen Milieu erheblichen Widerstand entgegen. Nur Rückkochen führt langsam eine weitere Verseifung herbei.

Wahrscheinlich hängen diese Verhältnisse damit zusammen, daß Ester von Sulfonsäuren in der Weise verseift werden, daß der Ester-sauerstoff bei der Verseifung am Schwefel bleibt:

$$C_6H_5—O—SO_2.CH_3.$$

Das dafür als Zwischenzustand vielleicht notwendige Phenyl-ion C_6H_5 kann nur in alkalischer, nicht in saurer Lösung (in genügender Menge) entstehen, kann außerdem ebenfalls nicht (oder so gut wie nicht) sich bilden, wenn am Kern ein freies, phenolisches Hydroxyl vorhanden ist, das in alkalischer Lösung als negativ-geladenes Phenolat-ion vorliegt:

$$^-O—C_6H_4—O—SO_2.CH_3.$$

Die partielle alkalische Verseifung von Polymesyl-phenolen, also z. B. von Dimesyl-hydrochinon zu Monomesyl-hydrochinon läßt sich zur Herstellung dieser partiell mesylierten Phenole auch präparativ sehr gut verwerten.

Bei Verwendung anderer Sulfonsäuren werden die Verhältnisse ähnlich liegen. Es wird sich die Verseifbarkeit von Sulfonsäure-estern durch Verwendung anderer, vielleicht auch aromatischer oder fettaromatischer Sulfonsäuren abstufen lassen, so daß für den jeweils gewünschten Zweck der nötige Grad der Maskierung, vielleicht auch für alkoholische Hydroxyle, erreicht werden kann.

I. Mesyl-phenol.

(Methan-Sulfonsäureester des Phenols.)

Die Substanz ist vor Jahren von Schall[1]) dargestellt. Im folgenden sind 3 wesentlich einfachere neue Methoden beschrieben, nach denen phenolisches Hydroxyl mesyliert werden kann. Nach einer dieser Methoden (I,1 oder I,2 oder I,3) ist auch in den anderen Fällen die Mesylierung bei den Substanzen dieser Arbeit durchgeführt, falls nicht besondere Versuchsbedingungen angegeben sind.

1. Eine Lösung von 10 g Phenol in etwa 40 ccm absolutem Pyridin wird mit 12 ccm Mesyl-chlorid (das sind 17,4 g = ~ 1,5 Mol.) unter Kühlung, Ausschluß von Wasser und Rühren oder Schütteln versetzt. Nach 1—2 tägigem Aufbewahren der Mischung im Kühlschrank wird das Mesylphenol durch Zusatz von etwa 160 ccm Wasser als krystalliner Niederschlag in einer Ausbeute von 16,7 g (~ 86 Proc. d. Th.) ausgefällt. Nach dem Auflösen in etwa 10 Volumteilen Methanol, Klären der Lösung mit Carboraffin und Ausfällen durch langsamen Zusatz des vierfachen Volumens Wasser ist die Substanz farblos und zeigt den in der Literatur angegebenen Schmelzpunkt von 59—61°.

2. Eine Lösung von 5 g Phenol (1 Mol.) in 15 ccm Wasser wird mit Kalilauge — 4,7 g KOH (1,5 Mol.) in 42 ccm Wasser — unter kräftigem Rühren bei Eiskühlung im Laufe von etwa $^1/_2$—1 Stunde tropfenweise mit 6 g Mesyl-chlorid (1 Mol.) versetzt. Dabei scheidet sich der Mesylester als krystalliner Niederschlag vom Schmelzpunkt 59—61° in einer Ausbeute von 5,7 g (d. i. über 60 Proc. d. Th.) aus der auch zum Schluß alkalischen Lösung ab.

3. Zu einer Mischung von 5 g Phenol (1 Mol.) in 15 ccm Wasser und 42 ccm 2n-KOH wird unter Eiskühlung und kräftigem Rühren eine Lösung von 6 g Mesyl-chlorid in 65 ccm Benzol zugetropft (etwa 1 Stunde). Nach erneuter Zugabe von 42 ccm 2n-KOH werden nochmals 6 g Mesylchlorid in 65 ccm Benzol gelöst, zugetropft und dabei gegen Schluß noch 1 g festes KOH zur Mischung gegeben, um die

[1]) J. pr. 48, 244 (1893).

wäßrige Lösung alkalisch zu erhalten. Aus dem abgehobenen, mit Wasser kurz gewaschenen und getrockneten Benzol werden durch Eindampfen zur Trockne 8,1 g rohen Mesylphenols erhalten (über 90 Proc. d. Th.).

II. *Mesyl-β-naphtol.* Hergestellt nach Methode I, 1: 2 g β-Naphtol, 20 ccm Pyridin, 1,07 ccm Mesyl-chlorid. Ausbeute an schön krystallisiertem Ester 2 g. Schmelzpunkt nach dem Umfällen aus 13 ccm Aceton durch Zusatz von 35 ccm Wasser: 105°.

5,272 mg Subst.: 11,445 mg CO_2, 2,080 mg H_2O.

$C_{11}H_{10}O_3S$ (222,14)	Ber.	C 59,42	H 4,54
	Gef.	„ 59,21	„ 4,41.

III. *Di-mesyl-brenzcatechin.* Die Substanz wird nach Methode I, 1 hergestellt. 5 g Brenzcatechin, 25 ccm Pyridin, 20 g (fast 4 Mol.) Mesylchlorid: mit 100 ccm Wasser fallen 12 g der Dimesylverbindung, das sind fast 100 Proc. d. Th. in weißen Krystallen aus, die durch Umkrystallisierung aus etwa 3 Teilen Eisessig rein, vom Schmelzpunkt 104—105° erhalten werden.

3,271 mg Subst.: 4,351 mg CO_2, 1,146 mg H_2O.

$C_8H_{10}O_6S_2$ (266,20)	Ber.	C 36,06	H 3,79
	Gef.	„ 36,28	„ 3,92.

Die gleiche Substanz entsteht in annähernd gleicher Ausbeute nach der Methode I, 3.

IV. *Dimesyl-resorcin.* Die Substanz wird nach der Methode I, 1 hergestellt. 3 g Resorcin, 15 ccm Pyridin und 12 g Mesyl-chlorid. Ausbeute 6,7 g, das sind 95 Proc. d. Th. Die Substanz läßt sich aus Alkohol oder aus wenig Eisessig umkrystallisieren. Sie schmilzt bei 87°.

Die gleiche Substanz kann ebenfalls in guter Ausbeute nach der Methode I, 3 gewonnen werden.

3,335 mg Subst.: 4,458 mg CO_2, 1,184 mg H_2O. — 4,629 mg Subst.: 9,820 mg Benzidinsulfat.

$C_8H_{10}O_6S_2$ (266,20)	Ber.	C 36,06	H 3,79	S 24,09
	Gef.	„ 36,46	„ 3,97	„ 24,10.

V. *Dimesyl-hydrochinon.* Die Substanz wurde nach der Methode I, 1 hergestellt. 5 g Hydrochinon, 40 ccm Pyridin, 10 g Mesyl-chlorid, gefällt mit etwa 160 ccm Wasser, ergaben 10 g (das sind 85 Proc. d. Th.) Dimesyl-hydrochinon. Nach dem Umkrystallisieren aus etwa 20 Teilen Eisessig schmilzt die Substanz bei 167°.

3,596 mg Subst.: 4,825 mg CO_2, 1,312 mg H_2O. — 3,642 mg Subst.: 7,785 mg Benzidinsulfat.

$C_8H_{10}O_6S_2$ (266,20)	Ber.	C 36,06	H 3,79	S 24,09
	Gef.	„ 36,59	„ 4,08	„ 24,23.

VI. *Trimesyl-phloroglucin.* Die Substanz wurde nach Methode I, 1 hergestellt. 1,88 g Phloroglucin (wasserfrei), 50 ccm Pyridin, 5,77 g

Mesyl-chlorid, mit etwa 200 ccm Wasser gefällt: 4,10 g (das sind 76 Proc. d. Th.) an krystallisierter Substanz. Nach dem Umkrystallisieren aus etwa 12 Teilen Eisessig zeigt die Substanz den Schmelzpunkt von 149,5°.

5,042 mg Subst.: 5,580 mg CO_2, 1,160 mg H_2O. — 14,021 mg Subst.: 27,210 mg $BaSO_4$.

$C_9H_{12}O_9S_3$ (360,27)	Ber.	C 29,98	H 3,36	S 26,70
	Gef.	„ 30,18	„ 3,57	„ 26,65.

VII. *Trimesyl-pyrogallol.* Die Substanz wird nach der Methode I, 1 hergestellt. 2 g Pyrogallol (trocken), 50 ccm Pyridin, 5,5 g Mesyl-chlorid, mit etwa 250 ccm Wasser gefällt: Ausbeute 4,6 g (etwa 80 Proc. d. Th.) an krystallisierter Substanz, die nach dem Umkrystallisieren aus etwa 10 Teilen Eisessig (Carboraffin) den Schmelzpunkt von 159° zeigt.

4,690 mg Subst.: 5,185 mg CO_2, 1,490 mg H_2O. — 15,839 mg Subst.: 30,830 mg $BaSO_4$.

$C_9H_{12}O_9S_3$ (360,27)	Ber.	C 29,98	H 3,36	S 26,70
	Gef.	„ 30,15	„ 3,55	„ 26,73.

VIII. *Trimesyl-oxyhydrochinon.* Die Substanz wird nach Methode I, 1 hergestellt. 2 g Oxyhydrochinon in 70 ccm Pyridin mit 5,5 g Mesyl-chlorid ergaben beim Fällen mit etwa 300 ccm Wasser ein rasch krystallisierendes Öl. Ausbeute an dieser Trimesyl-Verbindung 4,65 g das sind über 80 Proc. d. Th. Nach dem Umkrystallisieren aus etwa 20 Volumteilen Methanol zeigt die Substanz den Schmelzp. 115°.

4,495 mg Subst.: 4,990 mg CO_2, 1,380 mg H_2O. — 17,430 mg Subst.: 33,955 mg $BaSO_4$.

$C_9H_{12}O_9S_3$ (360,27)	Ber.	C 29,98	H 3,36	S 26,70
	Gef.	„ 30,28	„ 3,43	„ 26,75.

Dimesyl-alizarin. Die Substanz wurde nach I, 1 dargestellt. 2 g Alizarin in 60 ccm Pyridin mit 2 g Mesyl-chlorid ergaben beim Fällen mit 50 ccm Wasser 2,2 g (über 65 Proc. d. Th.) einer feinkörnigen krystallinen Substanz. Nach dem Umkrystallisieren aus etwa 50 Teilen Eisessig (Carboraffin) zeigt die gelbe krystalline Substanz einen Schmelzpunkt von 210°.

5,179 mg Subst.: 9,200 mg CO_2, 1,440 mg H_2O.

$C_{16}H_{12}O_8S_2$ (396,21)	Ber.	C 48,46	H 3,05
	Gef.	„ 48,45	„ 3,11.

IX. *Monomesyl-hydrochinon.*

Zu einer Lösung von 10 g Hydrochinon in 60 ccm absolutem Pyridin wird unter Kühlung mit Eis und dauerndem Rühren eine frisch und unter guter Kühlung hergestellte Lösung von 8,8 g Methansulfonsäurechlorid (= 1 Mol; 6 ccm) in 40 ccm absolutem Pyridin zugetropft. Nach 40-stündigem

Aufbewahren bei etwa 0° werden 150 ccm Wasser zugegeben, die Mischung i. V. auf etwa 50 ccm eingedampft und der sich bei diesen Operationen abscheidende krystalline Niederschlag abgesaugt und mit 10 ccm Wasser gewaschen: 2,05 g Dimesyl-hydrochinon. Das Filtrat wurde zweimal mit je 60 ccm Äther ausgezogen, der klar filtrierte Äther i. V. verjagt und der halbfeste Rückstand mit 10 ccm Wasser kalt verrührt und abgesaugt: 5,6 g vom Schmelzp. 74—75°. Aus der Mutterlauge lassen sich noch weitere Portionen, im ganzen 1,4 g isolieren. Durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser wird die Substanz rein erhalten. Sie schmilzt dann bei 76° und zeigt mit $FeCl_3$ eine klare rotviolette Farbe.

3,363 mg Subst.: 5,527 mg CO_2, 1,216 mg H_2O. — 3,171 mg Subst.: 4,938 mg Benzidinsulfat.

$C_7H_8O_4S$ (188,12)	Ber.	C 44,64	H 4,29	S 17,04
	Gef.	„ 44,82	„ 4,05	„ 17,69.

X. *Dimesyl-phloroglucin* und XI. *Monomesyl-phloroglucin.*

Eine Lösung von 10 g wasserfreiem Phloroglucin in 60 ccm absolutem Pyridin wird unter Kühlung mit Kältemischung mit einer frischen kalten Lösung von 9 g (= 6,1 ccm = 1 Mol.) Mesyl-chlorid im Lauf von etwa 30 Min. unter gutem Rühren tropfenweise versetzt. Nach etwa 16-stündigem Aufbewahren im Kühlschrank wird die Lösung mit Wasser versetzt, i. V. eingedampft, wieder mit Wasser versetzt und eingedampft, bis der Geruch nach Pyridin verschwunden ist. Der halbfeste Rückstand wird mit 200 ccm Wasser und 300 ccm Äther durchgeschüttelt, dabei scheidet sich an der Trennungsschicht eine in beiden Lösungsmitteln unlösliche Substanz aus, die nach mehrmaligem Schütteln mit Wasser und Äther schließlich 1,5 g des Trimesyl-phloroglucins (vgl. oben Nr. VI) vom Schmelzp. 146° ergibt.

Die vereinigten Ätherauszüge werden nach kurzem Schütteln mit $CaCl_2$ zur Trockne verdampft und der ölige Rückstand durch Verreiben mit 30 ccm Wasser zur Krystallisation gebracht. Die Mutterlauge dient zur Gewinnung des Monomesyl-phloroglucins (vgl. unten). Die Substanz, ein Gemisch von Phloroglucin und Dimesyl-phloroglucin, wird abgesaugt und durch Auslaugen mit zweimal je 50 ccm Wasser vom Phloroglucin weitgehend befreit. Durch Umkrystallisieren der so erhaltenen 2,3 g aus 100 ccm heißem Wasser (Carboraffin) erhält man 1,5 g Dimesyl-phloroglucin, das durch weiteres Umkrystallisieren bis zu einem Schmelzpunkt von 118° gereinigt wird. Mit $FeCl_3$ gibt die Substanz eine schwach-rosa Farbe.

4,723 mg Subst.: 5,900 mg CO_2, 1,610 mg H_2O. — 4,520 mg Subst.: 7,500 mg $BaSO_4$.

$C_8H_{10}O_7S_2$ (282,2)	Ber.	C 34,02	H 3,57	S 22,72
	Gef.	„ 34,07	„ 3,81	„ 22,79.

Die Mutterlauge vom Gemisch Phloroglucin-Dimesyl-verbindung (vgl. oben) wird mit Carboraffin geklärt, zur Trockne verdampft und der Rückstand mehrfach mit im ganzen 1100 ccm Benzol ausgekocht. Beim Abkühlen scheidet sich aus dem Benzol das Monomesyl-phloroglucin ab, im ganzen 3,7 g vom Schmelzp. 125°. Durch Umkrystallisieren aus 1200 ccm Benzol steigt der Schmelzpunkt auf 130,5°. Die Substanz ist in vielen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, in Benzol ist sie schwer, in CCl_4 so gut wie unlöslich. Ihre $FeCl_3$-Färbung ist rotviolett.

3,454 mg Subst.: 5,280 mg CO_2, 1,083 mg H_2O. — 3,216 mg Subst.: 4,466 mg Benzidinsulfat.

$C_7H_8O_5S$ (204,1)	Ber.	C 41,17	H 3,95	S 15,70
	Gef.	„ 41,72	„ 3,51	„ 15,78.

Verseifung von Mesyl-phenolestern mit Alkali.

Je 0,5 g des Esters wurden in einem Gemisch von 60 ccm Aceton, 20 ccm Wasser und 15,00 ccm n-NaOH gelöst und bei Zimmertemperatur — etwa 20° — t Stunden aufbewahrt. Dann wurde mit n-H_2SO_4 gegen Methylrot zurücktitriert. Die Differenz zwischen NaOH und H_2SO_4 entspricht der abgespaltenen Methansulfonsäure.

Substanz	Zeit t^h	H_2SO_4 ccm	Verseifung Proc.
Mesyl-phenol (I)	14,5	14,60	14
„	41	14,27	25
„	62	14,05	33
Dimesyl-brenzkatechin (III)	62	13,05	52
„ „	28	13,05	52
„ -resorcin (IV)	29	13,00	53
„ „	62	13,00	53*)
„ -hydrochinon (V)	29	13,12	50
„ „	48	13,0	53
Mesyl-hydrochinon (IX)	48	15,0	—
Trimesyl-phloroglucin (VI)	45	13,21	42
Dimesyl- „ (X)	45	14,5	14
Mesyl- „ (XI)	45	14,8	8**)

*) Bei 3-stündigem Rückkochen wurde eine Verseifung von 57 Proc. festgestellt.

**) Bei 7-stündigem Rückkochen wurde eine Verseifung von 25 Proc. festgestellt.

Synthese des 3-(β-d-Glucosido)-protocatechualdehyds und seine fermentative Spaltbarkeit;

von *Burckhardt Helferich* und *Panayotis Papalambrou.*

Bei der Einwirkung von Acetobromglucose auf Protocatechualdehyd in alkalischer Lösung wurde bisher nur das 4-Glucosid, mit dem Zuckerrest an dem zur Aldehydgruppe para-ständigen Hydroxyl, gewonnen[1]). Da diese Substanz ein durch Süßmandelemulsin besonders schnell spaltbares β-Glucosid ist, schien es uns interessant, die isomere 3-Verbindung ebenfalls herzustellen und auf ihre Spaltbarkeit durch Süßmandelemulsin zu untersuchen.

Dazu war zunächst ein Derivat des Protocatechualdehyds nötig, dessen 4-Hydroxyl so besetzt war, daß die Maskierung die Glucosidsynthese aushielt, zum Schluß aber doch, am besten durch mildes Alkali, wieder abgespalten werden konnte. Wir haben uns mit Erfolg dazu der in der vorstehenden Arbeit beschriebenen Methansulfonsäure-ester (im folgenden Mesylester genannt) bedient.

Zu einem ähnlichen Zweck hat vor kurzem K. W. Merz die Verätherung eines phenolischen Hydroxyls an Benzylalkohol und die hydrierende Spaltung nach erfolgter Synthese beschrieben[2]).

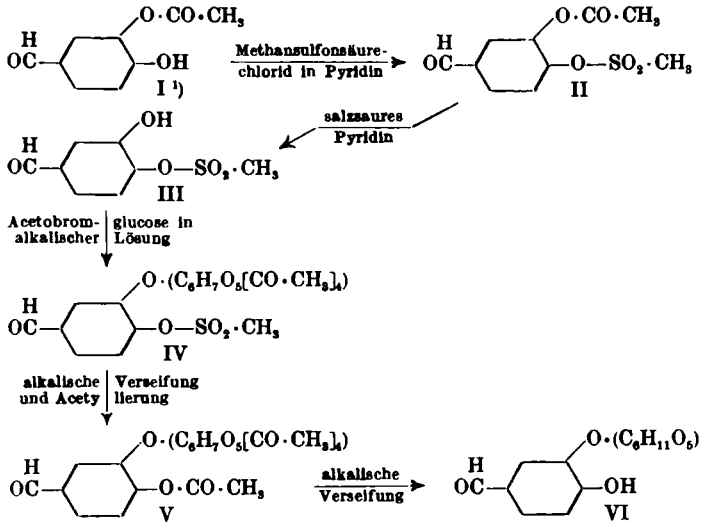
Der Gang unserer Synthese geht am kürzesten aus der folgenden Formelübersicht hervor.

Die für den Gang der Synthese wesentliche 3-Stellung des freien Hydroxyls in der Verbindung III, dem 4-Mesylprotocatechualdehyd, wurde durch Methylieren zum Mesylvanillin und Verseifung zum Vanillin sichergestellt. Außerdem wurde der früher hergestellte 4-(Tetra-acetyl-glucosido)-protocatechualdehyd[1]) mesyliert und das so gewonnene

[1]) B. Helferich, H. E. Scheiber, R. Streeck u. F. Vorsatz, A. 518, 221 (1935).

[2]) Die Naturwissenschaften 1941, S. 651.

isomere 3-Mesyl-4-glucosid als sicher verschieden von dem 4-Mesyl-3-glucosid dieser Arbeit (IV) gekennzeichnet.



Die Spaltbarkeit des neuen Glucosids, mit der β-d-Glucosidogruppe in der 3-Stellung, durch Süßmandelemulsin ist erheblich geringer als die der isomeren 4-Verbindung: Ein Fermentpräparat vom β-Glucosidase-wert 1,1 [2]) zeigt gegen das alte 4-Glucosid die Wertigkeit 10, während der neue 3-β-d-Glucosido-protocatechualdehyd nur entsprechend einer Wertigkeit 2,8 gespalten wird. Es ist dies ein neues Beispiel für die empfindliche Abhängigkeit der β-d-Glucosidase von dem Bau seiner Substrate.

Versuche.

3-Acetyl-4-mesyl-protocatechualdehyd (II).

Die Substanz wurde aus 3-Acetyl-protocatechualdehyd [I] (12 g) in absolutem Pyridin (50 ccm) mit Mesylchlorid (6,2 ccm) unter Eis-

[1]) Pascu u. v. Vargha, B. 59, 2821 (1926).

[2]) Bestimmt nach Weidenhagen. Vgl. auch Erg. d. Enzymforschung VII, 84 (1938).

kühlung nach Methode I, 1 der vorhergehenden Arbeit hergestellt. Durch Fällen mit Wasser (200 ccm) erhält man ein Öl, das bald krystallin erstarrt. Ausbeute 15,5 g, das ist etwa 90 Proc. d. Th. [Aus der längere Zeit bei Zimmertemperatur aufbewahrten Mutterlauge läßt sich durch Eindampfen die entacetylierte Substanz, eine kleine Menge des 4-Mesyl-protocatechualdehyds (vgl. unten) gewinnen.] Die Acetyl-mesyl-verbindung wird durch Lösen in 5 Volumteilen Aceton, klären mit Carboraffin und Versetzen mit dem gleichen Volumen Petroläther oder durch Fällen der Lösung in 5 Volumteilen Alkohol mit viel Wasser gereinigt. Sie schmilzt bei 97°, ist in kaltem Alkali nicht sofort löslich und gibt mit $FeCl_3$ keine Farbreaktion. Trotz der nicht scharf stimmenden Analyse macht sie einen einheitlichen Eindruck.

5,244 mg Subst.: 8,750 mg CO_2, 1,900 mg H_2O. — 11,369 mg Subst.: 10,270 mg $BaSO_4$.

$C_{10}H_{10}O_6S$ (258,14)	Ber.	C 46,49	H 3,90	S 12,42
	Gef.	„ 45,51	„ 4,05	„ 12,41.

4-Mesyl-protocatechualdehyd (III).

Die Abspaltung des Acetyls gelingt schon durch kurzes Erwärmen mit salzsaurem Pyridin. 3,8 g der 3-Acetyl-4-mesylverbindung (II) werden in 40 ccm Pyridin mit 60 ccm n-HCl $^1/_2$ Stunde auf dem siedenden Wasserbad gekocht, die Lösung i. V. stark eingeengt — es scheidet sich dabei vorübergehend ein Öl ab —, zur möglichst vollständigen Entfernung des Pyridins nochmals mit Wasser versetzt — dabei fallen manchmal schon Krystalle aus —, wieder i. V. eingedampft und schließlich gerade so viel Wasser zugegeben, daß die über der ausgefällten Substanz stehende Flüssigkeit bei weiterem Zusatz von Wasser klar bleibt. Beim mehrstündigen Aufbewahren im Kühlschrank krystallisiert die Substanz in einer Ausbeute von 3 g, das ist über 90 Proc. d. Th. Durch Umkrystallisieren aus 120 ccm Benzol (Carboraffin) erhält man 2,5 g der reinen Substanz vom Schmelzp. 127° in farblosen Nadeln, die sich in Alkali sofort lösen und mit $FeCl_3$ eine rotviolette Farbe geben. In Wasser ist sie etwas löslich.

5,098 mg Subst.: 8,325 mg CO_2, 1,750 mg H_2O. — 13,249 mg Subst.: 15,315 mg $BaSO_4$.

$C_8H_8O_5S$ (216,12)	Ber.	C 44,42	H 3,73	S 14,83
	Gef.	„ 44,52	„ 3,84	„ 15,76.

Durch Acetylierung der Substanz mit Pyridin-Essigsäureanhydrid wird der 3-Acetyl-4-mesyl-protocatechualdehyd zurückgewonnen.

Die Aldehydgruppe läßt sich durch Überführung der Substanz in ihr *p-Nitrophenyl-hydrazon* — Zugabe einer heißen Lösung von 0,3 g p-Nitrophenylhydrazin in 5 ccm absolutem Alkohol zu einer Lösung von 0,5 g des Mesyl-aldehyds in 5 ccm absolutem Alkohol — nachweisen.

Die rotgelben Krystalle schmelzen, nach dem Umkrystallisieren aus etwa 50 Volumteilen heißem absolutem Alkohol, bei 235°.

4,404 mg Subst.: 0,451 ccm Stickstoff (22° u. 756 mm).

$C_{14}H_{18}O_6N_2S$ (351,1) Ber. N 11,97 Gef. N 11,79.

Die Methylierung des oben beschriebenen Mesyl-protocatechualdehyds führt zu dem *Mesyl-vanillin*, das auch durch direkte Mesylierung des Vanillins nach Methode I, 1 der vorstehenden Arbeit erhalten wird. Damit ist die 4-Stellung des Mesyls im oben beschriebenen Mesyl-protocatechualdehyds sichergestellt.

Eine Lösung von 1 g 4-Mesyl-protocatechualdehyd in 300 ccm warmen Äthers wird mit Diazomethan, gelöst in Äther (im Überschuß) etwa 15 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt (langsame Gasentwicklung). Der nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibende Rückstand wurde aus heißem Methanol (Carboraffin) umkrystallisiert. Durch Zugabe von Wasser wird die Abscheidung der Substanz vervollständigt. Die Verbindung schmilzt bei 89°.

5,122 mg Subst.: 8,775 mg CO_2, 2,070 mg H_2O. — 13,520 mg Subst.: 13,505 mg $BaSO_4$.

$C_9H_{10}O_5S$ (230,1) Ber. C 46,93 H 4,38 S 13,93
Gef. „ 46,75 „ 4,52 „ 13,72.

3-(Tetra-acetyl-β-d-glucosido)-4-mesyl-protocatechualdehyd (IV).

Eine Lösung von 15 g (1 Mol.) 4-Mesyl-protocatechualdehyd und 24 g (1 Mol.) Acetobromglucose in 90 ccm Aceton wird mit 75 ccm n-NaOH versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt die Krystallisation der neuen Substanz (am sichersten wenn man die Mischung sofort animpfen kann). Nach 15-stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur wird der Niederschlag abgesaugt, mit einem Gemisch von 12 ccm Aceton und 10 ccm Wasser nachgewaschen — Ausbeute 9,6 g, das ist 95 Proc. d. Th. — und aus etwa 35 Volumteilen Aceton (Carboraffin) mit etwa dem gleichen Volumen Wasser umgefällt. Die so gereinigte Substanz schmilzt bei 172°.

4,822 mg Subst.: 8,575 mg CO_2, 2,090 mg H_2O.

$C_{22}H_{26}O_{14}S$ (546,26) Ber. C 48,33 H 4,80
Gef. „ 48,53 „ 4,85.

$[\alpha]_D^{25} = -2,39 \times 3,7285/0,1039 \times 1 \times 1,471 = -58°$ (in Chloroform).

4-(Tetra-acetyl-β-d-glucosido)-3-mesyl-protocatechualdehyd (IVa).

Diese, der eben beschriebenen Substanz isomere Verbindung läßt sich leicht durch Mesylierung des schon bekannten 4-(Tetra-acetyl-β-d-glucosido)-protocatechualdehyds[1]) nach der Methode I, 1 der vorhergehenden Arbeit herstellen. Die in fast quantitativer Ausbeute entstehende Verbindung schmilzt nach dem Umfällen aus etwa 3 Volumteilen Aceton mit etwa 2 Volumteilen Wasser bei 125°, ist also darin ebenso wie in der Drehung sicher von der isomeren Substanz (vgl. oben) verschieden.

4,735 mg Subst.: 8,425 mg CO_2, 2,030 mg H_2O.

$C_{22}H_{26}O_{14}S$ (546,26) Ber. C 48,33 H 4,80
Gef. „ 48,53 „ 4,80.

$[\alpha]_D^{23} = -1,49 \times 3,6941/0,0920 \times 1 \times 1,471 = -40,7°$ (in Chloroform).

Penta-acetyl-3-β-d-glucosido-protocatechualdehyd (V).

3,0 g des 3-(Tetra-acetyl-β-d-glucosido)-4-mesyl-protocatechualdehyds werden in 150 ccm reinem Methanol gelöst bzw. aufgeschlemmt und dazu 150,00 ccm einer genau titrierten etwa $^1/_2$ normalen alkoholischen Natronlauge gegeben. Die homogene schwach grüngelbe Lösung wird etwa 17 Stunden lang im Thermostaten bei 30° aufbewahrt und dann mit n-H_2SO_4 bis zum p_H 4,2 neutralisiert (etwa 65 ccm). Nach dem Verdampfen i. V. zur Trockne wird der Rückstand mit etwa 125 ccm absolutem Alkohol ausgezogen, die braune Lösung mit Carboraffin geklärt und erneut i. V. zur Trockne verdampft. Aus diesem Rückstand gelang es nicht, das Glucosid in reinem Zustand zu isolieren, da es mit Natriummesylat verunreinigt ist. Das Glucosid wurde daher zur vollständigen Acetylierung mit einem Gemisch von 20 ccm Pyridin und 10 ccm Essigsäureanhydrid in Lösung gebracht, nach etwa 15-stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur durch Zusatz von 2 ccm Wasser das überschüssige Anhydrid zerstört und die Penta-acetylverbindung durch Zusatz von weiteren etwa 150 ccm Wasser ausgefällt. Nach längerem Stehen, rascher nach dem Impfen, krystallisiert die Sub-

[1]) a. a. O.

stanz in einer Ausbeute von etwa 2 g. Sie wird durch Umkrystallisieren aus etwa $2^1/_2$ Volumteilen Methanol, wenn auch unter Verlust, gereinigt. Die Verbindung schmilzt bei 134—135,5°.

4,177 mg Subst.: 8,366 mg CO_2, 1,893 mg H_2O.

$C_{23}H_{26}O_{13}$ (510,2)	Ber.	C 54,10	H 5,14
	Gef.	„ 54,63	„ 5,07.

$[\alpha]_D^{18} = -0,89 \times 3,0377/0,0857 \times 1 \times 1,471 = -21,4°$ (in Chloroform).

Die aus dem schon früher hergestellten 4-(Tetra-acetyl-β-d-glucosido)-protocatechualdehyd gewonnene isomere Penta-acetyl-Verbindung zeigt den Schmelzp. 120,5° und die Drehung (in Chloroform)

$$[\alpha]_D^{21} = -28,8°.$$

3-β-d-Glucosido-protocatechualdehyd (VI).

2 g der Penta-acetyl-Verbindung, gelöst in 40 ccm warmem absolutem Alkohol, werden nach dem Abkühlen mit 120 ccm einer gegen Methylrot mit n-H_2SO_4 genau titrierten, etwa $^1/_2$ n-alkoholischen Natronlauge, unter Stickstoff, vermischt und $^1/_2$ Stunde bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach Zugabe der äquivalenten Menge n-H_2SO_4 wird die Lösung i. V. (Bad 35—40°) zur Trockne verdampft. Der Rückstand im Kolben zur möglichst vollständigen Entfernung von Wasser und Essigsäure über P_2O_5 und festem KOH getrocknet und mit im ganzen 60 ccm absolutem Alkohol in 3 Portionen ausgezogen. Die vereinigten Auszüge hinterlassen nach Reinigung mit Carboraffin und Verdampfen i. V. zur Trockne 0,8 g des freien, meist noch amorphen Glucosids. Die Substanz wird durch Kochen am Rückflußkühler in 300 ccm Essigester in Lösung gebracht, die Lösung heiß mit Carboraffin geklärt und schließlich auf 40 ccm eingedampft. Aus dieser Lösung krystallisieren im Laufe mehrerer Stunden, am besten nach Animpfen, fast 0,5 g des 3-Glucosido-protocatechualdehyds aus.

Die Substanz verliert beim Trocknen über P_2O_5 i. V. bei 100° etwas an Gewicht. Wahrscheinlich hängt es damit zusammen, daß die Verbindung trotz ihrer krystallinen Struktur keinen scharfen Schmelzpunkt zeigt: Sie beginnt gegen 125° zu sintern und schmilzt bei 142—145°.

4,249 mg Subst.: 7,960 mg CO_2, 2,100 mg H_2O.

$C_{13}H_{16}O_6$ (300,12) Ber. C 51,98 H 5,37
Gef. „ 51,10 „ 5,53.

$[\alpha]_D^{21} = -2,14 \times 5,06/0,1048 \times 1 = -103°$
(in Acetat-Puffer etwa m/5, $p_H = 5,0$).

Die Aldehydgruppe im Glucosido-aldehyd läßt sich leicht nachweisen. 0,1 g des Glucosids geben, einer heißen Lösung von 0,1 g p-Nitrophenylhydrazin in 3 ccm absolutem Alkohol zugesetzt, beim Abkühlen 0,11 g des p-Nitro-phenylhydrazons, das, aus etwa 7 ccm absolutem Alkohol umkrystallisiert, den Schmelzp. 235° zeigt.

3,462 mg Subst.: 0,294 ccm Stickstoff (765 mm, 22°).

$C_{19}H_{21}O_9N_3$ (435,16) Ber. N 9,65 Gef. N 9,89.

Zur *Bestimmung der Spaltbarkeit* des Glucosids durch Süßmandelemulsin wurde eine Lösung von 0,0469 g Glucosid in 2,00 ccm Acetatpuffer ($p_H = 5,0$, Konzentration etwa m/5) mit 1,00 ccm Fermentlösung (= 0,454 mg Trockensubstanz; β-Glucosidasewert: 1,1) 15 Min. bei 30,0° aufbewahrt, dann durch Zusatz von 0,2 g festem K_2CO_3 abgestoppt und durch Bestimmung der Drehung im 1 dm-Rohr, $\alpha_D^{21} = -1,19°$, eine Spaltung von 20,0 Proz. festgestellt. Als Wertigkeit des 3-β-d-Glucosido-protocatechualdehyds gegen dieses Süßmandelemulsin errechnet sich aus diesen Daten[1]) W = 2,8.

[1]) a. a. O.

Über das Auftreten freier Radikale bei chemischen Reaktionen. X.

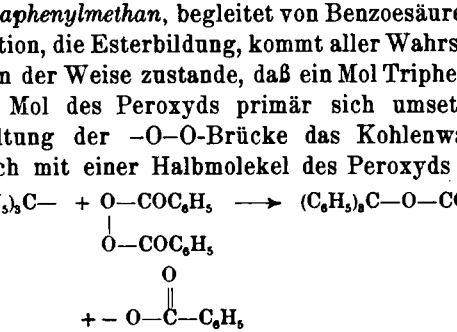
Aromatische Diacylperoxyde und Triphenylmethyl;

von *Heinrich Wieland* und *Aurel Meyer*.

[Aus dem Chem. Laboratorium der Bayer. Akad. der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 30. April 1942.)

Über die Reaktion zwischen Dibenzoylperoxyd und Triphenylmethyl in Benzollösung haben wir schon vor einigen Jahren berichtet[1]). Sie liefert als Hauptprodukt Benzoesäure-triphenylmethylester, daneben tritt, wie schon vorher Medwedew und Alexejewa[2]) gefunden haben, in geringer Menge *Tetraphenylmethan*, begleitet von Benzoesäure, auf. Die Hauptreaktion, die Esterbildung, kommt aller Wahrscheinlichkeit nach in der Weise zustande, daß ein Mol Triphenylmethyl mit einem Mol des Peroxyds primär sich umsetzt, wobei unter Spaltung der –O–O-Brücke das Kohlenwasserstoff-Radikal sich mit einer Halbmolekel des Peroxyds vereinigt.



Die andere Hälfte, das Radikal *Benzoxyl*, wird wenigstens in gewissem Umfang ebenfalls mit Triphenylmethyl zusammentreten, eine Annahme, die dadurch bestätigt wird, daß die Menge des isolierbaren Esters mehr als 50 Proc. der nach Reaktion I zu erwartenden beträgt. Die Vorstellung, daß es sich von vornherein um eine binäre Radikalreaktion handle, ist vollkommen auszuschließen, da eine Dissoziation von Dibenzoylperoxyd, dazu noch bei Raumtemperatur, nicht diskutierbar ist.

[1]) A. **532**, 179 (1937). [2]) B. **65**, 137 (1932).

Dagegen läßt sich die Nebenreaktion, bei der Tetraphenylmethan entsteht, nur verstehen, wenn man gemäß Schema I als Produkt der Primärreaktion das intermediäre Auftreten des freien Radikals Benzoxyl zur Erklärung heranzieht. Die am nächsten liegende Vermutung, daß dieses Radikal in C_6H_5 und CO_2 dissoziiere und daß das Phenyl sich an Triphenylmethyl zu Tetraphenylmethan anlagere, haben wir dadurch widerlegt, daß sich nur ganz geringe Mengen Kohlendioxyd (die vielleicht auf diesem Weg entstanden sind) feststellen ließen. Ferner wurde gefunden, daß bei der Umsetzung von Triphenylmethyl mit Di-p-phenylbenzoyl-peroxyd

$$C_6H_5.C_6H_4.\underset{\underset{\cdot\cdot}{O}}{C}—O.O—\underset{\underset{\cdot\cdot}{O}}{C}.C_6H_4.C_6H_5$$

nicht, wie nach jener Annahme zu erwarten wäre, p-Phenyltetraphenylmethan $(C_6H_5)_3C.C_6H_4.C_6H_5$ entstanden war, sondern auch *Tetraphenylmethan*.

Das vierte Phenyl kann in diesem Fall nicht aus dem Peroxyd stammen, auch die Loslösung eines Phenylrestes aus Triphenylmethyl wäre ohne Beispiel. Deshalb konnte es nur von dem als Lösungsmittel verwendeten *Benzol* geliefert worden sein. Als treibendes Agens in dieser Reaktionsfolge erscheint das Radikal Benzoxyl. Sein Zusammenstoß mit Benzol führt zur Absättigung mit Wasserstoff, als deren Ergebnis *Benzoesäure* entsteht, die sich auch unter den Reaktionsprodukten befindet. Gleichzeitig tritt das freie Radikal *Phenyl* auf:

$$\text{II}\quad C_6H_5\underset{\underset{\cdot\cdot}{O}}{C}—O- + C_6H_6 \longrightarrow C_6H_5.\underset{\underset{\cdot\cdot}{O}}{C}—OH + C_6H_5—$$

Triphenylmethyl und Phenyl vereinigen sich schließlich zu Tetraphenylmethan:

$$\text{III}\quad (C_6H_5)_3C- + C_6H_5 \longrightarrow (C_6H_5)_4C\,.$$

Für die Herkunft der vierten Phenylgruppe aus dem Lösungsmittel war noch ein direkter Beweis erwünscht. Außerdem bestand das Bedürfnis zu prüfen, ob die eigenartige Reaktion sich verallgemeinern lasse. Die zur Durchführung dieser Absichten verwendeten Diacylperoxyde waren

Di-p-toluylperoxyd und *Dianisoylperoxyd*, das Kohlenwasserstoff-Radikal war *Triphenylmethyl*, eine Versuchsreihe wurde mit p-*Tritolyl-methyl* durchgeführt.

Das Hauptprodukt der Reaktion ist auch hier der Triphenylmethylester der dem Peroxyd entsprechenden Säure. Bei der Umsetzung von Ditoluylperoxyd mit Triphenylmethyl in *Chlorbenzol* entstand der Erwartung gemäß *p-Chlortetraphenylmethan*, mit Benzoesäuremethylester als Lösungsmittel wurde der Methylester der *Tetraphenylmethan-p-carbonsäure* erhalten. Ließ man die Reaktion in Toluol verlaufen, so konnte man *p-Tolyl-triphenylmethan* isolieren. Die Haftung der Methylgruppe wurde durch Oxydation des Kohlenwasserstoffs zu der zuvor erwähnten Säure bewiesen. Dianisoylperoxyd und Triphenylmethyl geben in Benzol nur Tetraphenylmethan, keine Spur seines Methoxylderivats. Aus Di-p-toluylperoxyd und Tri-p-tolylmethyl in Toluol wurde *Tetratolylmethan* gewonnen.

Es scheint, daß nicht nur die Radikale aromatischer Lösungsmittel mit Triphenylmethyl in dieser Weise zu Tetraarylmethanen zusammentreten können. Als wir die Reaktion zwischen Dibenzoylperoxyd und Triphenylmethyl in *Cyclohexan* vornahmen, konnten wir einen schön krystallisierten Kohlenwasserstoff isolieren, dessen Analysenwerte auf die Formel des *Triphenyl-cyclohexylmethans* $(C_6H_5)_3C.C_6H_{11}$ stimmten.

Mit den gewonnenen Ergebnissen ist der oben erörterte Reaktionsverlauf eindeutig bewiesen. Die Übertragung auf andere Diacylperoxyde und andere Radikale in verschiedenen Lösungsmitteln wird die präparative Darstellung mancher Tetraarylmethane erlauben, für die bisher geeignete Methoden fehlten. Die Ausarbeitung eines präparativen Verfahrens und das weitere Studium der Reaktion sind durch die Zeitverhältnisse unterbunden worden.

Versuche.

1. Reaktion von Di-p-toluylperoxyd und Triphenylmethyl.

Di-p-toluylperoxyd.

Zu der Mischung von 10 ccm 30-proc. Hydroperoxyd mit dem gleichen Volumen Aceton fügt man unter Eis-

kühlung die Lösung von 5 g *reinem* p-Toluylchlorid in Aceton. Nun läßt man unter weiterer Kühlung und dauerndem Schütteln langsam 4 n-Natronlauge zutropfen, bis die Lösung schwach alkalisch reagiert. Dann wird mit Wasser verdünnt, das abgeschiedene Peroxyd abgesaugt, mit verdünnter Natronlauge und schließlich mit Wasser gewaschen und im Exsiccator scharf getrocknet. Ausbeute etwa 80 Proc. d. Th. Zur Reinigung wird das Peroxyd in sehr wenig Chloroform gelöst und durch Zugabe von Methanol zum Auskrystallisieren gebracht. Farblose, federförmige Krystalle vom Schmelzp. 143—144° (unter heftiger Zersetzung und Gelbfärbung).

3,781 mg Subst.: 9,918 mg CO_2, 1,824 mg H_2O.

$C_{16}H_{14}O_4$ (270) Ber. C 71,08 H 5,22 Gef. C 71,54 H 5,40.

Bei der Titration des aus einer Acetonlösung von NaJ frei gemachten Jods wurden bei einem Einsatz von 0,2850 g Peroxyd 20,85 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$ verbraucht. Berechnet 21,18 ccm.

Das für die Darstellung der Triphenylmethyl-Lösung erforderliche *Triphenyl-chlormethan* wurde durch Hochvakuum-Destillation und nachfolgende Krystallisation aus Benzol-Petroläther (30—50°) gereinigt und war vollkommen farblos.

Die Versuche wurden zum Teil in der üblichen Apparatur, zum Teil auch in der von Schwab und Agallidis[1]) angegebenen Anordnung ausgeführt. Während der Versuche wurde für strengsten Luftausschluß Sorge getragen. Erst nachdem mit dem Taschenspektroskop die völlige Umsetzung des Radikals festgestellt war, wurde diese Sicherung aufgehoben und die Reaktionslösung i. V. eingedampft. Zur Bereitung der Radikale wurde molekulares Silber[2]) verwendet. Die näheren Angaben über die Versuchsanordnung findet man in der Dissertation von A. Meyer, München 1940.

a) Di-p-toluylperoxd und Triphenylmethyl in Toluol.

Das aus 9 g Triphenylchlormethan mit 10,5 g mol. Silber gebildete Radikal wurde mit 4,0 g Peroxyd in *Toluol*

[1]) Ph. Ch. B. **41**, 59 (1938).

[2]) Gomberg u. Cone, B. **39**, 3287 (1908).

zur Umsetzung gebracht. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung rasch mit Bicarbonatlösung ausgeschüttelt, wodurch ihr 0,855 g *p-Toluylsäure* (21,4 Proc. d. Th.) entzogen wurden. Dann wurde das Toluol i. V. abdestilliert. Der krystalline Rückstand wurde in Benzol aufgenommen und diese Lösung i. V. eingeengt; dabei schied sich wenig nicht umgesetzten Peroxyds ab. Aus dem weiter konzentrierten Filtrat krystallisierte auf Zugabe von Äther p-*Toluylsäure-triphenylmethylester* aus, der nach dem Umkrystallisieren aus Benzol–Äther bei 187—189° schmolz und mit einem synthetisch dargestellten Präparat identisch war.

Synthese von Toluylsäure-triphenylmethylester.

Silber-p-toluat wurde durch Fällen einer mit Ammoniak neutralisierten Toluylsäurelösung mit der berechneten Menge Silbernitrat bereitet. Von dem gut ausgewaschenen und i. V. getrockneten Salz hinterließen 0,1340 g 0,0592 g = 44,18 Proc. Ag, ber. 44,41 Proc.

Zur Bereitung des Esters wurden 3,5 g des Silbersalzes in einer konz. Benzollösung von Triphenylchlormethan zwei Tage lang auf der Maschine geschüttelt, dann wurde die Lösung i. V. eingedampft, die hinterbleibenden Krystalle wurden aus Benzol–Äther umkrystallisiert. Schmelzp. 187—189°.

3,793 mg Subst.: 11,942 mg CO_2, 2,052 mg H_2O.

$C_{27}H_{22}O_2$ (378)	Ber.	C 85,69	H 5,86
	Gef.	„ 85,87	„ 6,05.

Im Hochvakuum sublimiert die Substanz unzersetzt mit unverändertem Schmelzpunkt. Bad 170—180°. Der Ester ist leicht verseifbar

Aus dem oben beschriebenen Ansatz ließ sich das gleichzeitig entstandene *Tolyl-triphenylmethan* nicht isolieren, da seine Abtrennung von dem Ester nicht gelingt. Es war deshalb notwendig, den Ester vorher zu verseifen. Dies geschah in besonderen Versuchen, in denen gleichzeitig ermittelt werden sollte, in welchem Umfang der Ester bei der Reaktion entsteht. Die eingesetzten Substanzmengen betrugen $^1/_3$ der oben angegebenen. Nach Beendigung der Reaktion wurde alles Toluol i. V. abdestilliert und der Rückstand mit 10 ccm 20-proc. methylalkoholischer Kalilauge 2 Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von Wasser wurde wiederholt ausgeäthert. Aus der wäßrigen

Lösung wurde reine Toluylsäure isoliert. Die Lösung, die die neutralen Stoffe enthielt, wurde eingedampft; der Rückstand wurde in Chloroform aufgenommen und aus dieser Lösung das Triphenylcarbinol mit konz. Schwefelsäure heraus geschüttelt. Nachweis durch Schmelzpunkt und Mischprobe.

Die isolierten Mengen an Toluylsäure und Triphenylcarbinol bestätigen, daß die Bildung des Esters aus Triphenylmethyl und Peroxyd sich nur zu etwa 70 Proc. abgespielt haben kann. Davon kommen 50 Proc. auf die Reaktion I, die übrigen 20 Proc. dürften sich aus der Vereinigung von Triphenylmethyl und Benzoxyl gebildet haben.

Nach der vollzogenen Trennung ist der gesuchte Kohlenwasserstoff, das *Tolyl-triphenylmethan* in der Chloroformlösung geblieben. Sie wurde mit Sodalösung ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand krystallisierte und wurde aus Chloroform–Alkohol umkrystallisiert zu farblosen Drusen vom Schmelzp. 157—162°. Erneute Krystallisation aus Essigester erhöhte den Schmelzpunkt auf 163°, der auch nach der Sublimation der Substanz im Hochvakuum (Bad 130—145°) konstant blieb.

26,74 mg Subst.: 91,91 mg CO_2, 16,10 mg H_2O.

$C_{26}H_{22}$ (334)	Ber.	C 93,41	H 6,63
	Gef.	„ 93,74	„ 6,74.

Leicht löslich in Chloroform und Benzol, schwerer in Essigester und Äther, ziemlich schwer in Petroläther, fast unlöslich in Alkohol.

Nachdem der Kohlenwasserstoff einmal isoliert war, ließ er sich auch aus einer Versuchslösung, die nicht vorher verseift worden war, auf dem Weg der fraktionierten Krystallisation gewinnen. Seine Überführung in Tetraphenylmethan-carbonsäure wird auf S. 256 beschrieben.

b) Ditoluylperoxyd und Triphenylmethyl in Chlorbenzol.

Die Radikallösung, die aus 6 g Triphenylchlormethan mit 7 g mol. Silber in Chlorbenzol bereitet war, wurde mit 2,66 g Ditoluylperoxyd zur Reaktion gebracht. Nach deren Beendigung dampfte man das Lösungsmittel i. V. ab, nahm

in Benzol auf und isolierte daraus zuerst *Toluylsäure*, nach dem Einengen ihren *Triphenylmethylester*. Die benzolische Mutterlauge wurde mit methylalkoholischem Kali verseift, der Neutralteil wurde nach der üblichen Trennung in Chloroform gebracht und diese Lösung mit konz. Schwefelsäure ausgeschüttelt. Die weitere Verarbeitung geschah in der oben beschriebenen Weise. Man erhielt so *Chlor-tetraphenylmethan*, das aus Chloroform–Alkohol umkrystallisiert, bei 194° schmolz. Den gleichen Schmelzpunkt besaß die im Hochvakuum (Bad 160—180°) sublimierte Verbindung.

4,143 mg Subst.: 12,913 mg CO_2, 1,987 mg H_2O. — 3,441 mg Subst.: 1,400 mg AgCl.

$C_{25}H_{19}Cl$ (354,5)	Ber.	C 84,63	H 5,40	Cl 10,00
	Gef.	„ 85,01	„ 5,37	„ 10,06.

Die Löslichkeit ist etwa die des zuvor beschriebenen Kohlenwasserstoffs.

c) Ditoluyl-peroxyd und Triphenylmethyl in Benzoesäuremethylester.

Angewandt wurden 4,8 g Triphenylchlormethan, 5,7 g mol. Silber und 2,13 g Peroxyd. Lösungsmittel war Benzoesäuremethylester. Nach dessen Entfernung i. V. wurde in Benzol aufgenommen. Durch fraktionierte Krystallisation wurden Toluylsäure und ihr Triphenylmethylester isoliert. Eine weitere Krystallisation gelang nicht. Man verseifte deshalb die benzolischen Restlösungen mit methylalkoholischem Natron. Nachdem alles Lösungsmittel durch Destillation entfernt war, zog man den Rückstand zur Beseitigung der neutralen Stoffe mehrfach mit Äther aus und fügte dann Wasser hinzu. Dabei blieb das Natriumsalz der *Tetraphenylmethan-carbonsäure* ungelöst zurück. Es wurde unter Äther mit Salzsäure zersetzt, aus der Ätherlösung wurde durch Schütteln mit verdünnter Lauge erneut das Natriumsalz ausgefällt, abgesaugt, in die Säure übergeführt und deren ätherische Lösung mit Diazomethanlösung zusammengebracht. Der *Ester* wird zuerst als Lack erhalten, der aus Äther–Methanol zur Krystallisation gebracht wurde. Schmelzp. 135°.

Um die krystallisierte Substanz für die Analyse lösungsmittelfrei zu erhalten, wurde sie im Hochvakuum destilliert und direkt verbrannt.

3,829 mg Subst.: 12,036 mg CO_2, 1,967 mg H_2O.

$C_{27}H_{22}O_2$ (378)	Ber.	C 85,68	H 5,86
	Gef.	„ 85,73	„ 5,75.

Dieser Ester erwies sich als identisch mit dem Methylester der Säure, die durch Oxydation von p-Methyltetraphenylmethan gemäß nachstehenden Angaben dargestellt wurde.

Oxydation von p-Methyltetraphenylmethan zu Tetraphenylmethan-carbonsäure.

0,28 g des Kohlenwasserstoffs (S. 254) wurden mit 0,17 g — 20 Proc. mehr als berechnet — Selendioxyd in einem Einschmelzrohr zuerst 2 Stunden auf 220°, dann weitere 2 Stunden auf 320° erhitzt. Der Rohrinhalt wurde mit Eisessig ausgezogen, der Eisessig verdampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Durch Ausschütteln der Ätherlösung mit Bicarbonatlösung wurde ein schwer lösliches Natriumsalz ausgeschieden, das abfiltriert und unter Äther mit Salzsäure zersetzt wurde. Der mit Diazomethan bereitete Ester schmolz nach der Destillation im Hochvakuum und nach Umkrystallisieren aus Chloroform–Methanol bei 135° wie das bei unserer Reaktion gewonnene Präparat.

Tetraphenylmethan-carbonsäure. Für die Darstellung der freien Säure bildet die Verseifung des Esters die beste Methode. Man kocht einige Stunden mit methylalkoholischem Natron und trennt die Säure dann als Natriumsalz ab. Dessen Zersetzung geschieht wie schon erwähnt. Aus dem Äther erhält man nach dem Eindampfen eine Krystallisation, die aus Chloroform oder Benzol oder Äther–Petroläther gereinigt werden kann. Farblose, glänzende Nädelchen vom Schmelzp. 214° nach vorherigem Sintern. Die im Hochvakuum (Bad 170—200°) sublimierte Säure schmilzt scharf bei 214°.

3,914 mg Subst.: 12,250 mg CO_2, 1,910 mg H_2O.

$C_{26}H_{20}O_2$ (364)	Ber.	C 85,68	H 5,49
	Gef.	„ 85,36	„ 5,46.

Die Salze (Na, K, NH_4, Ca, Ba) sind in Wasser schwer löslich.

Decarboxylierung. Das Bariumsalz wurde mit Bariumhydroxd und etwas Ferrum reductum gemischt in einem Glühröhrchen erhitzt. Die heraus sublimierten Krystalle wurden aus Benzol umkrystallisiert. Schmelzp. 274—275°, Mischschmelzpunkt mit *Tetraphenylmethan* bei 274—275°.

2. Dianisoylperoxyd und Triphenylmethyl.

Der Versuch wurde in *Benzol* ausgeführt und ergab keine nachweisbare Menge von p-Methoxy-tetraphenylmethan, sondern ausschließlich *Tetraphenylmethan*. Die Isolierung des Anissäure-triphenylmethylesters mißlang wegen seiner leichten Verseifbarkeit, von der wir uns an der synthetisch dargestellten Substanz überzeugten. Statt seiner wurden bei der Aufarbeitung der Reaktionslösung Anissäure und Triphenylcarbinol angetroffen.

Es wurde ein Versuch mit 6 g Triphenylchlormethan + 7,1 g mol. Silber und 2,96 g Anisoylperoxyd ausgeführt. Nach der üblichen Aufarbeitung konnte bereits aus der Benzollösung eine Krystallisation von Tetraphenylmethan erhalten werden, eine weitere Menge nach dem mehrfach angewandten Verfahren. Schmelzp. 275°.

Anissäure-triphenylmethylester. 2 g Triphenylchlormethan wurden mit 3,8 g Silber-anisoat — Ag-Gehalt 41,78, ber. 41,66 Proc. — in Benzol 36 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Die filtrierte Lösung wird i. V. eingeengt, der auskrystallisierte Ester aus Benzol oder Benzol-Äther umkrystallisiert. Schmelzp. 164°.

4,377 mg Subst.: 13,226 mg CO_2, 2,110 mg H_2O.

$C_{27}H_{22}O_3$ (394)	Ber.	C 82,20	H 5,58
	Gef.	„ 82,41	„ 5,39.

3. Ditoluylperoxyd und p-Tritolylmethyl.

Da p-Tritolylmethyl sich ziemlich rasch verändert und daher aus dem entsprechenden Chlormethan und Silber nur mit mäßiger Ausbeute erhalten werden kann[1]), wurden die Reaktionskomponenten, 10 g Tritolylchlormethan, 10 g mol. Silber und 2,1 g Ditoluylperoxyd unmittelbar durch 12-stündiges Schütteln in *Toluol* zur Umsetzung gebracht. Es war dann kein Radikal mehr in der Lösung, die in der mehrfach beschriebenen Weise aufgearbeitet wurde. Der erwartete Toluylsäure-tritolylester ließ sich auch hier nicht fassen. Dagegen konnte nach Verseifen des in der Lösung enthaltenen Esters und nach der Abtrennung des Tritolyl-

[1]) Gomberg, B. 37, 1628 (1900).

carbinols mit konz. Schwefelsäure das *Tetra-p-tolylmethan* $C(C_6H_4CH_3)_4$ isoliert werden. Das Grundsätzliche des Verfahrens ist schon geschildert. Die Krystallisation wurde dadurch erreicht, daß man den Inhalt der mit konz. Schwefelsäure ausgeschüttelten Chloroformlösung in viel siedendem Alkohol aufnahm und diese Lösung mehrere Wochen sich selbst überließ. Die Krystalle wurden aus Äther–Methanol umkrystallisiert und hatten dann den auffallend niedrigen Schmelzpunkt von 130°. Durch Destillation im Hochvakuum (Bad 220°) wurde ein Lack erhalten, der mit Äther–Methanol wieder zu einem Präparat vom gleichen Schmelzpunkte krystallisierte.

3,995 mg Subst.: 13,568 mg CO_2 2,596 mg H_2O.

$C_{29}H_{28}$ (376)	Ber.	C 92,55	H 7,45
	Gef.	„ 92,63	„ 7,27.

Dibenzoylperoxyd und Triphenylmethyl in Cyclohexan.

Das aus 6 g Triphenylchlormethan mit 6 g mol. Silber bereitete Radikal wurde mit 2,4 g Dibenzoylperoxyd umgesetzt. Was nicht zur Krystallisation zu bringen war, wurde in niedrig siedendem Petroläther an Tonerde adsorbiert. Die Säule wurde gründlich mit Petroläther ausgewaschen. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieb ein zähes Harz, das beim Anreiben mit wenig Petroläther krystallisierte. Die Krystalle wurden aus viel Methanol umkrystallisiert. Schmelzp. 143—145°. Der Kohlenwasserstoff ließ sich bei 140° (Bad) zu großen Krystallen vom gleichen Schmelzpunkt sublimieren.

3,735 mg Subst.: 12,558 mg CO_2, 2,659 mg H_2O.

$C_{25}H_{26}$ (326) Ber. C 91,97 H 8,03 Gef. C 91,70 H 7,96.

Als 40 mg der Substanz mit 100 mg Selen auf 340° erhitzt worden waren, konnte kein Tetraphenylmethan, wohl aber *Triphenylmethan* (Schmelzp. 93°, ebenso Mischprobe) isoliert werden.

Binäre Systeme, zusammengesetzt aus Titantetrachlorid und Nitroverbindungen;

von *N. A. Puschin, Lj. Nikolić, A. Radojčin* und *T. Voroponova.*

Mit 5 Figuren im Text.

[Aus dem Institut für Physikalische Chemie und Elektrochemie der Universität Belgrad.]

(Eingelaufen am 10. April 1940).

Titantetrachlorid unterscheidet sich von seinen nächsten Analogen, Tetrachlorkohlenstoff und Siliciumtetrachlorid, durch die Fähigkeit viele gut ausgeprägte Molekülverbindungen mit organischen Substanzen zu bilden. Das Vermischen des CCl_4 und $SiCl_4$ mit Nitroverbindungen, Nitrilen, Phenolen und Ketonen ist von keinem merklichen Wärmeeffekt begleitet. Dagegen verläuft die Reaktion des $TiCl_4$ mit Vertretern der genannten Gruppen unter starker Wärmeentwicklung und dabei bilden sich mehr oder weniger hoch schmelzende Verbindungen. Bisweilen bleibt die Reaktion nicht bei der Bildung von Additionverbindungen stehen, sondern geht infolge der Temperaturerhöhung weiter und führt zu tiefergehenden Umsetzungen.

Von den Verbindungen des Titantetrachlorids sind am meisten die Verbindungen mit Aminen und ihren Derivaten untersucht[1]). Mit Nitroverbindungen wurden bis jetzt nur 3 Kombinationen untersucht, und zwar mit Nitrobenzol[2,3]) und mit m- und p-Dinitrobenzol[2,4]).

In dieser Arbeit wird über Ergebnisse berichtet, welche bei der Untersuchung von Schmelzdiagrammen binärer Systeme, zusammengesetzt aus $TiCl_4$ und verschiedenen

[1]) O. C. Dermer u. W. C. Fernelius, Z. a. Ch. **221**, 83 (1925).
[2]) H. Reihlen u. A. Hake, A. **452**, 47 (1927).
[3]) H. Ulich, E. Hertel u. W. Nespital, Ph. Ch. B. **17**, 21 (1932).
[4]) E. Hertel u. A. Demmer, A. **499**, 134 (1932).

Nitroverbindungen, gewonnen wurden. Systematisch, mit Hilfe der Methode der thermischen Analyse, wurden 11 Systeme untersucht, und zwar: mit *Nitrobenzol*, m- und p-*Chlornitrobenzol*, m-*Bromnitrobenzol*, o-, m- und p-*Nitrotoluol*, 1,3,4-Nitroxylol, m-*Dinitrobenzol*, m-*Dinitrotoluol* und *Trinitrotoluol*. Dagegen qualitativ wurden Kombinationen mit vielen Nitroverbindungen ausprobiert, wobei sich zeigte, daß viele Kombinationen für die Untersuchung mittels der Methode der thermischen Analyse ungünstig sind. So bilden sich, zum Beispiel, beim Vermischen des $TiCl_4$ mit α-Nitronaphtalin, o-Nitroanisol, Dinitroanisol, o-Nitroanilin, m-Nitrobenzoesäure sofort charakteristische Verbindungen, aber beim Versuch sie zu schmelzen, zersetzen sie sich. Beim Vermischen des $TiCl_4$ mit o-Nitrophenol, Trinitrophenol oder p-Nitrosodimethylanilin kommt es sofort oder beim schwachen Erwärmen zu Explosionen.

Die Verbindungen, welche bei den zuerst genannten Kombinationen entstehen, könnten in reinem Zustand durch Krystallisieren aus entsprechenden Lösungsmitteln gewonnen werden.

Die meisten Verbindungen, welche $TiCl_4$ mit Nitroverbindungen bildet, sind von gelber Farbe. Bei mehrfach wiederholtem Schmelzen nehmen die gelben Krystalle — unter allmählicher Zersetzung — grüne und später dunkle Farbe an.

Bei der Untersuchung der Schmelzdiagramme wurden für die meisten Mischungen vollständige Abkühlungskurven untersucht. Niedrige Temperaturen wurden mittels Thermoelement gemessen. In Fällen, in welchen sich die Mischungen leicht zersetzen, wurde für jede Konzentration eine frisch bereitete Mischung genommen. Bei Mischungen, welche leicht unterkühlt werden, wurde, zwecks genauer Bestimmung der Krystallisationstemperatur, mit den entsprechenden Krystallen geimpft, und außerdem wurde nicht nur die Krystallisationstemperatur, sondern auch die Temperatur des vollständigen Schmelzens bestimmt.

Wasser zerlegt die Verbindungen des $TiCl_4$ mit Nitroverbindungen ziemlich stürmisch. Da die Mischungen auch

gegenüber der Einwirkung der Luftfeuchtigkeit empfindlich sind, so war die Apparatur so eingerichtet, daß die zu untersuchenden Mischungen völlig vor der Außenluft geschützt waren.

Die gewonnenen Resultate sind in den Tabellen 1—11 und Figuren 1—5 wiedergegeben. In den Tabellen bedeuten: ϑ die Temperatur des vollständigen Schmelzens der krystallisierten Mischung, ϑ_1 die Temperatur des Zerlegens der flüssigen Phase in zwei Schichten, t_1 die Temperatur des Ausscheidens der ersten Krystalle, t_2 die Temperatur der vollständigen Krystallisation der Mischung.

Tabelle 1.

$TiCl_4$ + Nitrobenzol (mit Lj. Nikolić).

Molproc. Nitrobenzol	0	15	22	25,5	38,5	45,5	48,5	51,5	58,5
t_1	−23,5	63,5	68,5	—	74	75	75	75	73,5
t_2				−25					2
Molproc. Nitrobenzol	68,5	77,5	88	100					
t_1	69	62	40	9					
t_2	5	4	5						

Tabelle 2.

$TiCl_4$ + m-Chlornitrobenzol (mit Lj. Nikolić).

Molproc. m-Chlornitrobenzol	0	10	19,5	24	30	40	50	60	70	79,5
t_1	−23	44	54	—	58	60	61,5	60	58	52
t_2				−23				36	38,5	39
Molproc. m-Chlornitrobenzol	86	100								
t_1	46	44								
t_2	39									

Tabelle 3.

$TiCl_4$ + p-Chlornitrobenzol (mit A. Radojčin).

Molproc. p-Chlornitrobenzol	0	5	6	9	17	24	28,5	37,5	45,5
ϑ	−23	19	26	33,5	42,5	48	—	52,5	54
t_2							−25,5		
Molproc. p-Chlornitrobenzol	50	56	60	64	72	76,5	87	90	100
ϑ	54,5	52,5	50	56	62,5	65	73,5	76	82,5
t_2			50	50	50	49	48,5	46	

Tabelle 4.

$TiCl_4$ + m-Bromnitrobenzol (mit Lj. Nikolić).

Molproc. m-Bromnitrobenzol	0	9,5	16	20	30	40	50	61	75	85,5
t_1	−23	55	—	64	69	71	72	70	65,5	60
t_2			−23						47	48

Molproc. m-Bromnitrobenzol	88,5	95	100
t_1	51	53	56

Tabelle 5.

$TiCl_4$ + o-Nitrotoluol (mit Lj. Nikolić.)

Molproc. o-Nitrotoluol	0	12,5	20,5	28,5	32,5	40	50	60	72,5	100
t_1	−23	40,5	51	55	—	60	62,5	60	47,5	−4
t_2					−26				−5	

Tabelle 6.

$TiCl_4$ + m-Nitrotoluol (mit T. Voroponova).

Molproc. m-Nitrotoluol	0	10	12,3	20	30	40	50	60	71	78,5	81	88,4
t_1	−23	57	58	64	69	73	75	73	68	—	58	45
t_2			−28	—	—	—	—	7,5	—	11,5	—	—

Molproc. m-Nitrotoluol	91,5	100
t_1	36	15,5
t_2	14,8	

Tabelle 7.

$TiCl_4$ + p-Nitrotoluol (mit A. Radojčin).

Molproc. p-Nitrotoluol	0	3	7	10	15	18	25	29,5	32	34,5
t_1	−23	+2	38	46,5	55	59,5	64,5	67	—	69
t_2									−23	—

Molproc. p-Nitrotoluol	40	50	52	58	65,5	72	74	81	84	86,5	88
t_1	71	72,3	72	71	66	58	56	45	—	—	48,5
t_2	—	—	—	—	40	45	45	45	45	45	—

Molproc. p-Nitrotoluol	92,8	96,7	100
t_1	51	52,5	55
t_2			

Tabelle 8.

$TiCl_4$ + 1 : 3 : 4-Nitroxylol (mit T. Voroponova).

Molproc. Nitroxylol	0	10	19,5	30	31,5	37	47	50	55	60	70
t_1	−23	36	46	—	56	59	63	64	63	62	55
t_2				−24							

Molproc. Nitroxylol	80	84,5	100
t_1	42	34	9

Wie aus den Figuren 1—3 ersichtlich ist, sind die Schmelzdiagramme der vier Systeme, welche aus $TiCl_4$ und

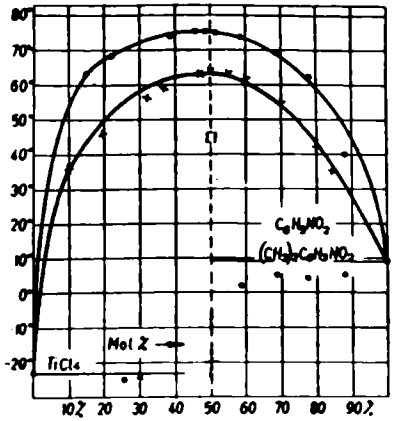


Fig. 1.

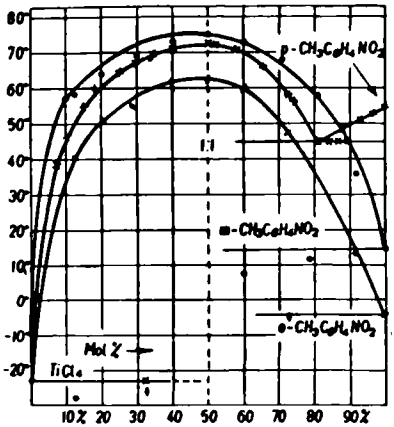


Fig. 2.

Nitrobenzol, o- und m-Nitrotoluol und 1:3:4-Nitroxylol zusammengesetzt sind, untereinander sehr ähnlich. Jedes von diesen besteht aus einer Kurve, welche vom Schmelzpunkt

des reinen $TiCl_4$ steil aufsteigt, ein sehr flaches Maximum bei 50 Molproc. jeder Komponente bildet, und daraufhin zum Schmelzpunkt der entsprechenden Nitroverbindung fällt.

Die Zustandsdiagramme der anderen vier Systeme, welche aus $TiCl_4$ und m- und p-Chlornitrobenzol, m-Bromnitrobenzol und p-Nitrotoluol zusammengesetzt sind, bestehen aus zwei Ästen, welche sich in den bei den Konzentrationen 92 Molproc. m-Chlornitrobenzol und 39°, 60 Molproc. p-Chlornitrobenzol und 50°, 95 Molproc. m-Bromnitrobenzol und 53°

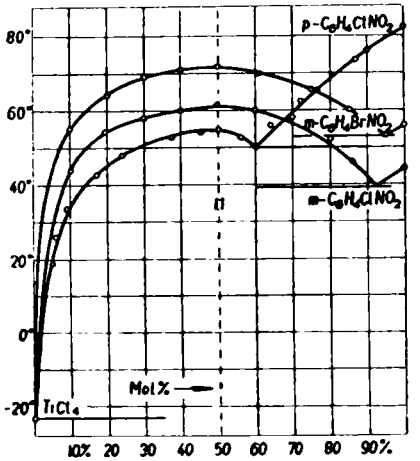


Fig. 3.

und 80 Molproc. p-Nitrotoluol und 45° liegenden eutektischen Punkten schneiden. Im übrigen sind diese letzten Diagramme den vorhergehenden sehr ähnlich und werden durch ein ähnliches steiles Aufsteigen der Kurve von $TiCl_4$ aus, und durch ein ähnliches flaches Maximum bei der Konzentration von 50 Molproc. jeder Komponente charakterisiert.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß Titantetrachlorid mit Nitrobenzol, m- und p-Chlornitrobenzol, m-Bromnitrobenzol, o-, m- und p-Nitrotoluol und 1:3:4-Nitroxylol gut ausgeprägte äquimolekulare Verbindungen bildet.

Die Verbindung mit Nitrobenzol $TiCl_4.C_6H_5NO_2$ krystallisiert bei 75°. Diese Verbindung haben seinerzeit

Reihlen und Hake auf präparativem Wege gewonnen und deren Schmelztemperatur zu 77,5° ermittelt. Etwas später haben Ulich, Hertel und Nespital die Existenz dieser Verbindung durch Untersuchung der Molekulargewichts- und Polarisationskurven bewiesen.

Die Krystallisationstemperaturen der anderen 7 Verbindungen sind folgende:

$TiCl_4 . m\text{-}ClC_6H_4NO_2$ . . . 61° $TiCl_4 . m\text{-}CH_3 . C_6H_4NO_2$ . . 75°
$TiCl_4 . p\text{-}ClC_6H_4NO_2$ . . . 54,5° $TiCl_4 . p\text{-}CH_3 . C_6H_4NO_2$ . . 72,3°
$TiCl_4 . m\text{-}BrC_6H_4NO_2$ . . . 72° $TiCl_4 . 1:3:4\text{-}(CH_3)_2C_6H_3NO_2$ 64°
$TiCl_4 . o\text{-}CH_3 . C_6H_4NO_2$ . . 62,5°

Die Bildung von festen Lösungen wurde in keinem System beobachtet: die Krystallisation des reinen $TiCl_4$, sowie der reinen Nitroverbindungen, wurde in jedem System in großem Konzentrationsbereich beobachtet.

Tabelle 9.

$TiCl_4$ + m-Dinitrobenzol (mit Lj. Nikolić).

Molproc. m-Dinitrobenzol	0	5	10	15	20	25	30	33,3	40	45
t_1	−23	+50	57	59,5	60,5	60,2	60,5	60	61	60,6
t_2	—	—	−24	—	—	—	−25	—	—	—

Molproc. m-Dinitrobenzol	48	50	56,3	66,2	76,5	86	100
t_1	60,8	60	64	70	75,5	81,5	90
t_2	—	—	57	51	48	47	

Tabelle 10.

$TiCl_4$ + m-Dinitrotoluol (mit T. Voroponova).

Molproc. m-Dinitrotoluol	0	5	9	13	22	23	30	35	38	45	50	55
t_1	−23	+31	40	43,5	45	45	46	46	45	45	43	45
t_2			−24,5			−24,5						

Molproc. m-Dinitrotoluol	60	65	70	73	82	87	90	100
t_1	48	50,5	54,5	56	61	64	66	70

Die Zustandsdiagramme der beiden Systeme 9 und 10 sind untereinander sehr ähnlich (Fig. 4). Jedes von ihnen besteht aus zwei Ästen, von denen der eine von der reinen Dinitroverbindung bis zu der Konzentration 50 Molproc., der

andere von 50 Molproc. bis zum reinen $TiCl_4$ geht. Der zweite Ast in beiden Systemen geht im Intervall 50—80 Molproc. $TiCl_4$ fast horizontal, aber im System $TiCl_4$ + m-Dinitrotoluol ist auf diesem Aste ein sehr flaches Maximum bei 67 Molproc. $TiCl_4$ bemerkbar. In dem System $TiCl_4$ + m-Dinitrobenzol kann die Krystallisation des reinen m-Dinitrobenzol nur im Intervall 100—50 Molproc. beobachtet werden. In Mischungen, welche an $TiCl_4$ reicher sind, läßt sie sich

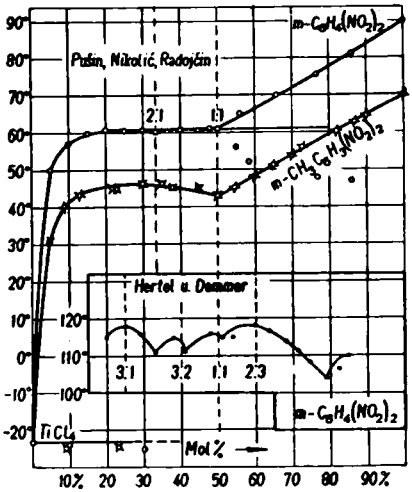


Fig. 4.

nicht mehr bemerken. In dem System $TiCl_4$ + m-Dinitrotoluol konnte trotz aller Bemühungen in keiner Mischung die eutektische Krystallisation des m-Dinitrotoluols beobachtet werden. Aus dem erwähnten kann man schließen, daß m-Dinitrobenzol, sowie auch m-Dinitrotoluol, mit Titantetrachlorid je eine äquimolekulare Verbindung geben. Außerdem bildet m-Dinitrotoluol ohne Zweifel, und m-Dinitrobenzol wahrscheinlich, mit $TiCl_4$ noch je eine Verbindung, welche zwei Molekeln $TiCl_4$ auf ein Molekül der Dinitroverbindung enthält.

In dem System $TiCl_4$ + m-Dinitrotoluol krystallisiert die Verbindung $m\text{-}CH_3.C_6H_3(NO_2)_2.2TiCl_4$ welche, wie oben

erwähnt, durch ein flaches Maximum charakterisiert ist, bei 46°. Die äquimolekulare Verbindung $m\text{-}CH_3.C_6H_3(NO_2)_2.TiCl_4$ krystallisiert bei 43°. Sie ist das Analogon der äquimolekularen Verbindung des $TiCl_4$ mit m- und p-Dinitrotoluol, von welchen die letzte Reihlen und Hake beschrieben haben, die sie auf präparativem Wege erhielten.

Die Verbindung des m-Dinitritoluols mit zwei Molekeln $TiCl_4$ scheint beim Schmelzen in bedeutendem Maße zu dissociieren, wodurch auch die Existenz des fast horizontalen Teiles auf dem Diagramm im Bereich 50—80 Molproc. $TiCl_4$ zu erklären ist.

In dem System $TiCl_4$ + m-Dinitrobenzol ist die Verbindung mit zwei Molekelen $TiCl_4$ noch mehr dissociiert, als die entsprechende Verbindung im vorhergehenden System, und deshalb hat hier der mittlere Teil kein merkbares Maximum und nähert sich noch mehr der Horizontalen. Ihre Krystallisationstemperatur, sowie die der äquimolekularen Verbindung $TiCl_4.m\text{-}C_6H_4(NO_2)_2$ beträgt 60—61°. Die Verbindung mit 2 Molekeln Titantetrachlorid $m\text{-}C_6H_4(NO_2).2\,TiCl_4$ haben seinerzeit Reihlen und Hake auf präparativem Wege gewonnen und deren Schmelztemperatur zu 64° bestimmt.

Die Mischungen des Titantetrachlorids mit m-Dinitrobenzol waren vor einigen Jahren Gegenstand der Untersuchungen seitens Hertel und Demmer, welche zur Untersuchung nicht nur den präparativen Weg, sondern auch die Methode der thermischen Analyse nach Rheinboldt[1]) angewandt haben. Diese Forscher behaupten, daß es ihnen gelungen sei, mit Hilfe der thermischen Analyse die Existenz von vier Verbindungen nachzuweisen, mit dem stöchiometrischen Verhältnis des $TiCl_4$ zu m-Dinitrobenzol 1:1, 2:3, 3:2 und 3:1, und außerdem auf präparativem Wege drei Verbindungen mit dem Verhältnis der Komponenten 1:1, 2:1 und 4:1 erhalten zu haben. In ihrem Schmelzdiagramm, welches zum Vergleich in Fig. 4 wiedergegeben ist, geht der Ast von 22—15 Molproc. $TiCl_4$ aufwärts zur Temperaturachse und erreicht bei der Konzentration von 15 Molproc.

[1]) J. pr. Chem. [2] **111**, 242 (1925).

$TiCl_4$ die Temperatur von 110°, während das reine m-Dinitrobenzol bei 91° schmilzt. Daraus sollte man schließen, daß die Komponenten außer den sechs Verbindungen, welche Hertel und Demmer anführen, mindestens noch eine Verbindung bilden, welche an m-Dinitrobenzol reicher ist als $2TiCl_4.3m\text{-}C_6H_4(NO_2)_2$, und welche mindestens 85 Molproc. Dinitrobenzol enthalten soll. Auf diese Weise würde $TiCl_4$ mit m-Dinitrobenzol nach Hertel nnd Demmer mindestens sieben Molekülverbindungen verschiedener Zusammensetzung bilden.

Wie aus der vorhergehenden Darstellung ersichtlich ist, unterscheidet sich das Schmelzdiagramm, welches wir

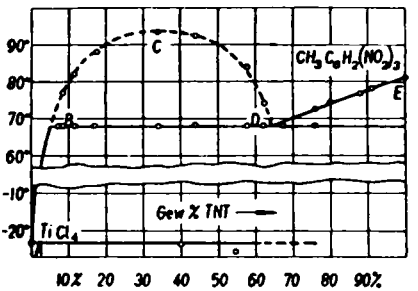


Fig. 5.

für das System $TiCl_4$ + m-Dinitrobenzol gewonnen haben (Fig. 4), und welches dem Schmelzdiagramm $TiCl_4$ + m-Dinitrotoluol ähnlich ist, wesentlich von dem Diagramm von Hertel und Demmer (Fig. 4). Nach sehr sorgfältiger Überprüfung des Schmelzdiagramms unter Ermittelung der vollständigen Abkühlungskurven konnten wir die Ergebnisse von Hertel und Demmer nicht bestätigen. Die Ursache für diese Unstimmigkeit in den Resultaten liegt wahrscheinlich darin, daß sich die Verbindungen des $TiCl_4$ mit m-Dinitrobenzol, sogar bei leichtem Erwärmen, zersetzen, unter Bildung schwerer schmelzender Substanzen, wobei die gelbe Farbe der Krystalle in braun übergeht. Verschiedene Schmelztemperaturen über 100°, welche Hertel und Demmer beobachtet haben, sind wahrscheinlich den Zersetzungsprodukten dieser Verbindungen zuzuschreiben. Was die Ver-

bindungen anbetrifft, welche sie auf präparativem Wege erhalten haben, so stimmen zwei von diesen Verbindungen, mit dem Verhältnis $TiCl_4$ zu m-Dinitrobenzol 1:1 und 2:1, in ihrer Zusammensetzung mit unseren Verbindungen überein, während von der Existenz der dritten Verbindung mit dem Verhältnis 4:1 anscheinend die Autoren selbst nicht ganz überzeugt sind.

Tabelle 11.

$TiCl_4$ + Trinitrotoluol (mit A. Radojčin und N. Vasović).

Gew.-Proc. Trinitrotoluol	0	7,1	8,5	11,6	17,1	33,8	40	44	54,5
ϑ_1	—	—	77	82	88	93,5	—	92,5	—
t_1	−23	+68,2	68,2	68,2	68	68,2	—	68,2	—
t_2	—	—	—	—	—	—	−23,5	—	−25,5

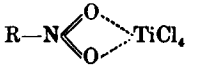
Gew.-Proc. Trinitrotoluol	57,7	62	67,5	76	80	87,7	90,5	100
ϑ_1	84	74	—	—	—	—	—	81
t_1	68,2	68,5	—	72,5	74,5	77	78	—
t_2	—	—	68	68,5	—	—	—	—

Das System $TiCl_4$ + Trinitrotoluol unterscheidet sich von allen vorhergehenden dadurch, daß die Komponenten nicht nur keine Verbindung bilden, sondern daß sie sich in gewissem Konzentrationsbereich sogar in flüssigem Zustand nicht mischen. Bei der Konzentration des $TiCl_4$ von 36—95 Gew.-Proc. bilden diese Substanzen zwei flüssige Schichten. Das Zustandsdiagramm besteht aus drei Zweigen. Längs des Zweiges von 0—36 Gew.-Proc. $TiCl_4$ scheiden sich Krystalle des reinen Trinitrotoluols aus. Bei der Konzentration 36 Gew.-Proc. $TiCl_4$ und der Temperatur 68,2° überschneidet der erste Ast den zweiten horizontalen Zweig, längs welchem sich bei konstanter Temperatur von 68,2° ebenfalls Trinitrotoluolkrystalle ausscheiden im Gleichgewicht mit zwei flüssigen Phasen, von welchen die eine, untere, 95 Gew.-Proc. $TiCl_4$ enthält, und die andere, obere, 36 Gew.-Proc. $TiCl_4$. Die Krystallisation des $TiCl_4$ aus verschiedenen Mischungen geschieht bei $\sim -23°$, woraus man schließen kann, daß die Löslichkeit des Trinitrotoluols in Titantetrachlorid, falls überhaupt vorhanden, sehr unbedeutend ist.

Die obere kritische Temperatur, oberhalb welcher die beiden flüssigen Schichten zu einer zusammenfließen, beträgt 93,5° und entspricht der Konzentration des $TiCl_4$ von 65 Gew.-Proc.

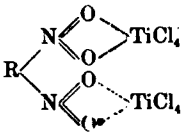
Diskussion.

Aus den in dieser Arbeit wiedergegebenen Diagrammen ersieht man, daß Titantetrachlorid mit Nitroverbindungen gut ausgeprägte Verbindungen bildet, während es mit Kohlenwasserstoffen, wie Naphtalin und anderen — zum Unterschied von Aluminium- und Antimonhalogeniden — keine Verbindungen eingeht, wie an anderem Ort dargelegt wird. Daraus kann man schließen, daß die Moleküle des Titantetrachlorids an die Moleküle der Nitroverbindungen nicht über die Kohlenstoffatome der Kohlenstoffradikale, sondern über die Nitrogruppen gebunden sind. Ausgehend von der Koordinationszahl 6 für Titan, kann man die Struktur der gewonnenen äquimolekularen Verbindungen durch die Formel



darstellen.

Alle Kombinationen der aromatischen Mononitroverbindungen mit Titantetrachlorid, welche wir untersucht haben, ergaben Verbindungen von äquimolekularer Zusammensetzung. Die Verbindungen des Mononitromethans und Mononitroäthans mit Titantetrachlorid haben nach Reihlen und Hake ebenfalls äquimolekulare Zusammensetzung. Es ist natürlich vorauszusetzen, daß Dinitroverbindungen, welche zwei Nitrogruppen enthalten, zwei Moleküle Titantetrachlorid binden können. Und in der Tat geben m-Dinitrobenzol und m-Dinitrotoluol außer der äquimolekularen auch noch Verbindungen mit zwei Molekeln Titantetrachlorid. Ihre Struktur kann durch die Formel



dargestellt werden. Die Verbindungen mit Dinitroderivaten kommen aber, wie aus dem Diagramm (Fig. 4) ersichtlich ist, viel schwächer zum Ausdruck und sind weniger stabil als die mit Mononitroderivaten.

Die Fähigkeit Verbindungen mit Trinitroderivaten zu bilden ist beim Titantetrachlorid schon derart geschwächt, daß es mit Trinitrotoluol nicht nur keine Verbindung eingeht, sondern daß es sich mit demselben in gewissen Grenzen selbst in flüssigem Zustand nicht mischt. Die Reaktion des Titantetrachlorids mit Trinitrophenol hat zweifellos ihren stürmischen Verlauf nur der Anwesenheit der Hydroxylgruppe zu verdanken.

Über die „sogenannte" Isosaccharose.

Eine Entgegnung;

von *Alfred Georg.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Genf.]

(Eingelaufen am 22. April 1942.)

Vor kurzem haben H. H. Schlubach und B. Middelhoff in dieser Zeitschrift[1]) eine Arbeit veröffentlicht, aus deren Ergebnissen sie den Schluß ziehen, daß der bisher als Isosaccharose bezeichnete Zucker von Irvine, Oldham und Skinner — identisch mit „Saccharose D" von Pictet und Vogel — in Wirklichkeit ein reduzierendes Disaccharid sei und als „Isoturanose" bezeichnet werden müsse.

Leider sind den Verfassern zwei Arbeiten über die Isosaccharose scheinbar entgangen, bei deren Kenntnis sie wohl gezögert haben würden, aus ihren Experimentalergebnissen so weitgehende Schlüsse zu ziehen, wie sie es getan haben. Die erste dieser beiden Arbeiten stammt von mir[2]), die zweite von J. C. Irvine und D. Routledge[3]).

In meiner oben erwähnten Arbeit habe ich den Nachweis erbracht, daß die Isosaccharose — unter der Voraussetzung, daß sie ein Glucopyranosido-fructofuranosid sei — die Konfiguration eines β-d-Glucopyranosido-α-d-fructofuranosids besitzen muß, da das nach den Hudsonschen Regeln für diese Konfiguration berechnete Drehungsvermögen sehr genau mit dem bei der Isosaccharose beobachteten übereinstimmt.

Daß meine Voraussetzung über die Konstitution der Isosaccharose zutreffend ist, beweist meines Erachtens die Arbeit von Irvine und Routledge. Diese haben bei der hydrolytischen Spaltung der völlig methylierten Isosaccharose

[1]) A. **550**, 134 (1942).
[2]) A. Georg, Helv. **17**, 1566 (1934).
[3]) Am. Soc. **57**, 1411 (1935); vgl. Nature **134**, 143 (1934).

einerseits die normale krystallisierte Tetramethyl-glucopyranose und andrerseits eine Tetramethyl-fructose erhalten, deren Konstanten genau mit denjenigen der aus Oktamethylsaccharose isolierten übereinstimmen, und die wie diese bei der Oxydation mit Salpetersäure den Dimethyl-äther der l-Weinsäure (als krystallisiertes Diamid identifiziert) ergibt. Die Struktur des Glucose-Anteils der Isosaccharose ist damit einwandfrei festgelegt, und auch für den Fructose-Anteil erscheint es mir zum mindesten äußerst schwierig, eine andere Ansicht zu verteidigen, als die von den Verfassern vertretene.

Damit wird aber die Auffassung der Isosaccharose als „Isoturanose" unhaltbar, denn eine solche müßte nach Methylierung und Spaltung eine Trimethyl-fructose ergeben, es sei denn, man fasse sie als Fructosederivat mit offener Kette auf. Aber selbst in diesem Fall bliebe der Zucker ein Glucopyranosid, dessen äußerst leichte Spaltbarkeit allem bisher aus der Zuckerchemie Bekanntem widersprechen würde. Der von Schlubach und Middelhoff selbst als ungenügend empfundene Versuch, dieses Verhalten durch das Vorliegen einer leichter hydrolysierbaren Form der Glucose zu erklären, wird durch die Ergebnisse von Irvine und Routledge ausgeschlossen.

Dagegen erklärt sich die außerordentlich leichte Hydrolysierbarkeit der Isosaccharose ohne weiteres, wenn man sie, meiner Ansicht entsprechend, als Derivat der α-Fructofuranose auffaßt. Daß die Halbwertszeit der Säurehydrolyse noch unter derjenigen des α-Methyl-fructofuranosids liegt, kann nicht verwundern, wenn man bedenkt, daß ja gewöhnlich der Methylrest fester haftet als die meisten anderen Aglykone.

Auch die Nichtspaltbarkeit der Isosaccharose durch die Weidenhagensche Invertase (β-Fructofuranosidase) wird durch die von mir angenommene Konfiguration erklärt; nicht ohne weiteres dagegen die Nichtspaltbarkeit durch Emulsin. Das Verhalten dieser beiden Enzyme gegenüber der Isosaccharose habe ich übrigens schon 7 Jahre vor Schlubach und Middelhoff beobachtet und in meiner bereits zitierten

Arbeit beschrieben. Darüber hinaus ist es mir jedoch gelungen, die enzymatische Spaltung der Isosaccharose durch einen Auszug aus Aspergillus niger festzustellen, und die Identität des spaltenden Enzyms mit der β-Glucosidase dieses Pilzes zum mindesten wahrscheinlich zu machen. Das Versagen der β-Glucosidase des Emulsins erklärte ich mir mit einer sterischen Hinderung, ähnlich derjenigen, die die enzymatische Spaltung der α,α-Trehalose durch viele α-Glucosidasen verhindert. Ob diese Erklärung nach den Ergebnissen der Versuche von Schlubach und Middelhoff an β,β-Isotrehalose mit Emulsin noch stichhaltig ist oder ob sie durch eine andere ersetzt werden muß, bleibe vorläufig dahingestellt.

Bleibt als Hauptargument gegen die von mir vertretene Auffassung über die Struktur der Isosaccharose nur noch deren Reduktionsvermögen. Auch ich habe dasselbe schon vor Jahren — wenn auch nur qualitativ — beobachtet. Wenn ich diese Beobachtung damals nicht publiziert habe und ihr auch keine besondere Bedeutung beimaß, so hatte das folgende Gründe: Einmal trat die beobachtete Reduktion — entgegen dem Fall der „wahren" reduzierenden Zucker — beim Erhitzen der Isosaccharose oder ihres Acetates mit Fehlingscher Lösung nie sofort ein, sondern erst nach einiger Zeit und auch dann nur schwach; und zweitens hatte ich gelegentlich beobachtet, daß auch Saccharose bei längerem Erhitzen mit verdünnter Fehlingscher Lösung ein schwaches Reduktionsvermögen entwickelt. Ich erklärte mir den Vorgang folgendermaßen: die große Empfindlichkeit dieser Fructofuranoside gegen hydrolytische Agenzien bewirkt bei längerem Erhitzen mit Fehlingscher Lösung trotz alkalischer Reaktion bereits eine geringfügige Hydrolyse des Disaccharids, und die entstandenen Spaltprodukte wirken dann natürlich reduzierend auf die Kupferlösung ein.

Auch heute noch halte ich diese Erklärung des Reduktionsvermögens der Isosaccharose für die wahrscheinlichste, wenn auch die Ergebnisse von Schlubach und Middelhoff zeigen, daß die Spaltbarkeit der Isosaccharose

in heißer Fehlingscher Lösung dann noch bedeutend größer sein muß, als ich es damals angenommen hatte. Auf jeden Fall erscheint mir diese Annahme, trotz bisher unzureichender Präzedenzfälle[1]), als weit weniger abwegig als diejenige eines abnorm leicht hydrolysierbaren Glucopyranosids, welche die Auffassung der Isosaccharose als Isoturanose fordern würde.

Daß das Reduktionsvermögen der Isosaccharose tatsächlich auf eine andere Ursache zurückzuführen ist als dasjenige „normaler" reduzierender Disaccharide, zeigt folgender halbquantitativer Versuch, den ich kürzlich zur Prüfung dieser Frage ausführte:

Je 5 mg der Oktacetate der *β-Maltose*, *Isosaccharose* und *Saccharose* (Turanose als Vergleichsobjekt hatte ich leider nicht zur Verfügung, ebensowenig α-Methyl-fructofuranosid, dessen Verhalten in dieser Beziehung interessant zu prüfen gewesen wäre), wurden in je 0,2 ccm Aceton gelöst und diese Lösungen mit je 2 ccm Fehlingscher Lösung (nach Bertrand) versetzt. Die Reagenzgläser mit den Lösungen wurden sodann in ein auf 60° erhitztes Wasserbad gestellt und dieses allmählich weiter erhitzt. Nach 5 Min. (Bad 80°) war in dem Glas mit der Maltose schon eine deutliche Verfärbung zu beobachten, in den beiden anderen nicht. Nach 10 Min. ($t = 96°$) hatte sich im Maltose-Glas schon ein erheblicher Niederschlag von Kupferoxydul abgesetzt, während im Isosaccharose-Glas kaum die ersten Spuren beginnender Reduktion zu bemerken waren. Nach 15 Min. ($t = 99°$) war auch bei der Isosaccharose ein schwacher Niederschlag von Cu_2O sichtbar, aber erst nach etwa $^1/_2$ Stunde hatte er schätzungsweise denjenigen bei

[1]) Vielleicht könnte jedoch die leichte Isomerisierbarkeit des α-Methyl-fructofuranosids sowie des α-Methyl-fructopyranosids und des β-Methyl-sorbopyranosids bei der alkalischen Methylierung [vgl. Schlubach und Olters, A. **550**, 141 (1942)] in diesem Sinne gedeutet werden; auch die alkalische Spaltung verschiedener Glucoside zu Aglykon und Lävoglucosan (Tanret, Bull. [3] **11**, 949 (1894); Vongerichten u. Müller, B. **39**, 241 (1906)) verdient in diesem Zusammenhang Erwähnung.

der Maltose größenordnungsmäßig erreicht. Im Saccharose-Glas war nach $^1/_2$ Stunde, als das Experiment aus äußeren Gründen abgebrochen werden mußte, noch keinerlei Reduktion zu verzeichnen; nach dem Vergleich der Halbwertszeiten der Säurehydrolyse von Saccharose und Isosaccharose wäre eine wahrnehmbare Reduktion wohl auch erst nach bedeutend längerer Erhitzungsdauer zu erwarten gewesen.

Summa summarum ist meine Schlußfolgerung die, daß auch heute noch die von mir im Jahre 1934 vorgeschlagene Konstitution der Isosaccharose die wahrscheinlichste für diesen Zucker bleibt. Daraus ergibt sich, daß auch die Einwände von Schlubach und Middelhoff gegen die Möglichkeit, auf dem von Pictet und Vogel eingeschlagenen Weg zum Rohrzucker zu gelangen, hinfällig werden.

Nachschrift bei der Korrektur.

Während diese Entgegnung im Druck war, ist eine Arbeit von H. S. Isbell über die Hydrolyse von Turanose in alkalischer Lösung im Zentralblatt-Auszug[1]) zu meiner Kenntnis gelangt. Ihre Ergebnisse stellen eine bemerkenswerte Stütze für meine Erklärung des Reduktionsvermögens der Isosaccharose dar. A. G.

[1]) C. 1942, I, 2133.

(Abgeschlossen am 9. Juni 1942.)